

ANNEE 1955

475^{N°}

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

BENNEJEANT Marc

Né le 2 Octobre 1925, à Oran (Département d'Oran)

Presentée et soutenue publiquement le

1955

TITRE :

**Recherches sur la pathogénie de la carie dentaire
et thérapeutique chimique**

Président : Monsieur le Professeur Michel DECHAUME

FACULTE DE MEDECINE

DE PARIS

Année 1955

N°

THESE

pour le

Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

par

BENNEJEANT Marc

Né le 2 Octobre 1925 à ORAN (Département d'Oran)

Présentée et soutenue publiquement le

1955

Titre : Recherches sur la pathogénie de la carie dentaire et
thérapeutique chimique

Président : Monsieur le Professeur Michel DECHAUME



A ma Mère dont la bonté et l'amour restent gravés au fond de
 moi-même

A mon Père le docteur Charles BENNEJEANT, Officier de la Légion
 d'Honneur, dont la vie laborieuse m'est un grand
 exemple

Débutant dans la vie comme simple chirurgien-dentiste il
a conquis les grades de Docteur en Médecine et de Docteur
ès-sciences d'Etat, tout en élevant une nombreuse famille

C'est à lui que je dois mon sujet de thèse

A mes sœurs dont l'affection fraternelle ne m'a jamais fait défaut

A mon beau-frère André MORANGE qui m'est devenu un ami précieux

A toute ma famille

A tous mes amis

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur DECHAUME

Professeur de Clinique Stomatologique
de la Faculté de Médecine de Paris

Stomatologiste des Hôpitaux de Paris

Officier de la Légion d' Honneur

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la
Présidence de cette Thèse, après nous avoir fait
si largement profiter , durant notre séjour dans
son Service, de sa vaste érudition.

En témoignage de profonde et respectueuse gratitude

A Monsieur le Professeur A.R. PREVOT
Chef de Service à l' Institut Pasteur de Paris
Officier de la Légion d' Honneur

qui m'accorda ses précieux conseils et l'hospitalité
si cordiale de son Laboratoire , j'adresse mes sentiments
de respectueuse admiration et reconnaissance

A Madame le Docteur A. CHAPUT
Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris
Stomatologiste des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur CERNEA,
Professeur de la Faculté de Médecine de Paris
Stomatologiste des Hôpitaux de Paris

qui, avec beaucoup de bienveillance,
nous ont prodigué leur enseignement
et leurs conseils

A Monsieur le Docteur I. CAUHEPE

Stomatologiste de l' Hôpital Bretonneau
Professeur d' Orthopédie dento-faciale à
l' Institut de Stomatologie de la Faculté de
Médecine de Paris

Avec toute notre gratitude pour
l'enseignement qu'il nous a donné

A Messieurs les docteurs LATTES, GORNOUEC et RICHARD

Stomatologistes des Hôpitaux

qui nous ont accueilli dans leurs
Services

A tous mes Maîtres de l' Institut de Stomatologie

A tous mes amis

A tout le personnel du service du Professeur PREVOT

Aux Professeurs Membres du Jury de la Thèse

J'exprime ma gratitude

DOYEN HONORAIRE

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GOUGEROT (H) GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LCEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E) OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR : Jean VERNE

I. PROFESSEURS.

	MM.
ANATOMIE	CORDIER (C)
Anatomie pathologique	DEJARUE (A)
Bactériologie	GASTINEL (P)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	VERNE (J)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R)
Carcinologie	OBERLING (C)
Chimie Médicale	N....
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie..	FEVRE (M)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire.....	MONOD (R)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .	DEGOS (R)
Clinique des maladies du système nerveux.....	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.	DELAY (J)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
(Hôtel-Dieu	BENARD (H)
) Bichat	LAROCHE (G)
Cliniques médicales. (Cochin	MOREAU (R)
) Broussais	DE GENNES (L)
(Hôtel-Dieu	BROCQ (P)
Cliniques chirurgicales) Broussais	DE GAUDART d'ALLAINES (I)
(Salpêtrière	MONDOR (H)
) Cochin	QUENN (J)

Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT(L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R)
(Tarnier	LANTUEJOUL (P)
Cliniques obstétricales) Baudelocque ..	LEVY-SOLAL (E)
(Port-Royal ...	LACOMME (M)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel) ..	RICHET (C)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Embryologie	GIROUD (A)
Génétique	LAMY (M)
Histoire de la médecine et de la chirurgie .	MOUQUIN (M)
Histologie	CHAMPY (C)
Hygiène et clinique de la première enfance .	CATHALA (J)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C)
Médecine du travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	BARIEY (M)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J)
Pédiatrie sociale	MARIE (J)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R)
Physico-chimie (chaire à titre personnel) .	DOGNON (A)
Physiologie	BINET (L)
Physique médicale	STROHL (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P)
Thérapeutique	TURPIN (R)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DEBEYRE (J)
	) Delmas (A) Pr.s.Ch.

	(N.....
	) GAUTHIER-VILLARS
Anatomie pathologique	((Molle P) Pr.s.Ch.,
	) BUSSET (F)
	(GOUYGOU (C)
Bactériologie	(FASQUELLE (R)
	) NEVOT (A)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
	(ETTORI (J)
	) Pr.s.Ch
Chimie médicale	(JAYLE (M.F.)
	) Pr.s.Ch
	(SCHAPIRA(G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F)
	(BULLIARD (H)
	) Pr.s.Ch
Histologie	(COUJARD(R)
	) N.....
Hydrologie	DEBRAY (C)
Hygiène	(BOYER (J)
	) DEPARIS (M)
	(DEROBERT(L)
Médecine légale et du travail	) GAULTIER(M)
	(HADENGUE(A)
Neurochirurgie	DAVID (M)
Neurologie	SEZE (S. de)
	(GRASSET (J)
	) LEPAGE (F)
	(MAYER (M)
Obstétrique	) MERGER (R)
	(MORIN (P)
	) RAVINA (J)
	(VARANGOT (J)
Ophtalmologie	(Offret (G)
	) DESVIGNES (P)
Orthopédie	JUDET (R)

	(HALPHEN(E)
	) Pr.s.Ch
Oto-Rhino-laryngologie	(AUERY(M)
	) MADURO(R)
Parasitologie	(BRUPT (L)
	) CHABAUD (A)
	(ABOULKER (P)
	) BAUMANN (J)
	(GOSSET (J)
	) HUGUIER (J)
	) LAURENCE (G)
	(LEGER (L)
Pathologie chirurgicale	) LORTAT-JACOB(J)
	(OLIVIER (Cl)
	) PADOVANI (P)
	(POILLIEUX (M)
	) ROUX (M)
	(RUDLER (J.C.)
	) VERNE (J.M)
Pathologie expérimentale	N
	(BERNARD (J)
	) BOUDIN
	(CASTAIGNE (P)
	) CONTE (M)
	(DECOURT (J)
	) DOMART (A)
	(DREYFUS(Gilbert)
	) FAUVERT (R)
	(HAMBURGER (J)
Pathologie médicale	) KOURILSKY (R)
	) LAMOTTE (M)
	(LAROCHE (C)
	) MILLIEZ (P)
	(PEQUIGNOT (H)
	) PERRAULT (M)
	(RAMBERT (P)
	) THIEFFRY (St)
	(TURIAT (J)
	(JOSEPH (R)
Pédiatrie	) LAPLANE (R)
	(N
	(LEVY (Melle J)
	) Pr.s.Ch
Pharmacologie	(CHEYMOL (J.H.)
	) Pr.s.ch

Physiologie (BARGETON (D)
) Pr.s.ch
 (PARROT(J.L)
 Physique médicale (DJOURNO(A)
) Pr.s.ch
 (GOUGEROT (L)
 Pneumo-phtisiologie KREIS (B)
 Psychiatrie BARUK (H)
 Psychiatrie infantile MICHAUX (L)
 Stomatologie (CERNEA (P)
) CHAPUT (Mme A)
 Thérapeutique PERRAULT , chargé de
 l'enseignement
 Urologie KUSS (R)

III.- PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BRINDEAU(A) (Obstétrique), GATELIER(J) (Clinique chirurgicale)
 LE LORIER(V) (Obstétrique), VAUDESCAL(R) (Obstétrique)

IV.-PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Clinique chirurgicale (AMELINE (A)
) PATEL (J)
 (SICARD (A)
 Clinique médicale (BROUET(G)
) CACHERA (R)
 (GARCIN (J)
) HAGUENAU (M)
 (Pr.s.ch
) MARCHAL (G)
) SOULIE (E)

Clinique obstétricale ECALLE (G)
Clinique ophtalmologique RENARD (G)
Clinique urologique COUVELA IRE (R)

Secrétaire général de la Faculté : Mr Morel (J)
Secrétaire Melle Chaintreuil(G)

Conservateur, chargé de la Direction Docteur HAHN(A)
Conservateur Melle GOICHON
Bibliothécaires (Melles DUMAITRE(P)LE NOIR(G)
METIN (F) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'école a
arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui
seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs
auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation .

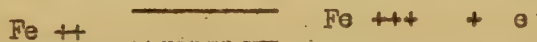
INTRODUCTION

Les altérations des matières organiques de la dent dans la carie sont de nature enzymatique, d'origine microbienne et en dernière analyse ce sont les bactéries acidogènes qui provoquent la cavitation. C'est pourquoi, dès le début de ce travail, j'examinerai la constitution et la composition chimique de la dent. Celle de la partie minérale est à peu près établie, les incertitudes ne concernant que la partie organique.

Dans une dent saine les matières organiques correspondent à des conditions d'équilibre chimique fixées par la température de l'organisme et un PH très voisin de la neutralité. Sous cette forme, elles sont assez stables et ne réagissent pas facilement à l'oxydation ambiante, dans laquelle intervient l'air atmosphérique par la seule voie sanguine et ses pigments respiratoires. Leur nature hétérotrophique les oblige à un constant échange d'apports nutritifs anaboliques compensant l'élimination catabolique des acides aminés des peptides formant ces matériaux, comme l'a prouvé l'emploi des isotopes lourds ($D^{15}N$, O^{18}) et celui des isotopes radionucléaires (^{14}C , ^{32}P , ^{33}S , ^{40}K , ^{24}Na)

Depuis Pasteur qui étudia les deux fermentations les plus communes, la lactique et l'alcoolique, on admet que la nature diastatique de la respiration cellulaire correspond à une catalyse à la température de l'organisme des réactions d'oxydation. Elle est de même nature que celle des fermentations qui puisent leur énergie, tantôt dans l'air atmosphérique ou les liquides, l'ayant dissous, conformément à la Loi de Henry, qui leur permettent l'oxybiose, tantôt aux dépens de réactions exothermiques avec le milieu environnant, qui leur fournissent un apport d'énergie entretenant l'anoxybiose. On admet pour celles-ci le terme de respiration anaérobie, par une compréhension plus large du terme de respiration. La vie sans air n'est pas la vie sans oxygène.

Avec les hèmes (hémoglobine, cytochromes, catalases, peroxydases) l'oxydation se traduit par un transfert d'électron d'un atome à l'autre :



A côté des hèmes existe une propriété peroxydasique, thermostatique, le plus souvent, et très répandue dans les organismes vivant en aérobiose.

Des biocatalyseurs complexes interviennent dans l'oxydation : ce sont les diastases ou enzymes. Dans la desmolyse des hydrates de carbone, liée à celle des tissus dentaires, se produit une série de réactions, bien déterminées, catalysées par leurs desmolases particulières. Elles sont de deux sortes : les oxydo-réductions, fournissant l'énergie et les phosphorylations, assurant par les esters phosphoriques la destruction des matières organiques. Ces deux fermentations procèdent de la même façon et

divergence est due à la présence ou à l'absence d'une enzyme spéciale, la carboxylase

Les étapes intermédiaires de la fermentation lactique ont été étudiées sur les muscles où le glycogène aboutit à l'acide lactique. La lactico-déhydrase est une déhydrase anoxybiotique qui agit par activation de l'hydrogène. Elle appartient à une série de desmolases, les deshydrogénases ou déhydrases, qui mobilisent l'hydrogène du substrat et le fixent sur un autre corps. Ce sont des hydrogène-transportases. Leur spécificité est très étroite vis à vis du donneur d'hydrogène et de l'accepteur, ce qui les a fait classer en oxytropes et en anoxytropes, selon que l'oxygène peut servir d'accepteur. Elles ne résistent pas à la chaleur au dessus de 55°.

On a pu identifier les groupements actifs de certaines déhydrases anoxytropes, qui impliquent la participation de dérivés des acides nucléiques, les nucléotides estérifiés par des acides phosphoriques (v.Chap.III).

La codéhydrase de Von Euler = nicotinamide-adénine-nucléotides, isolée de la levure (deux molécules d'acide phosphorique) =

adénine _____ ribose _____ a.pyrophosphorique

amide nicotinique _____ ribose _____ a.pyrophosphorique
(vitamine PP.)

La codéhydrase II de Warburg, de même nature que la précédente, (trois molécules d'a.pyrophosphorique) isolée des globules rouges. Les diaphorases = riboflavine-adénine-dinucléotides, qui deshydrogénéisent les dihydrocoenzymes, c'est à dire ceux qui ne sont pas auto-oxydables par l'oxygène seul, ni déhydrés par les cytochromes :

adénine _____ ribose _____ a.pyrophosphorique
flavine _____ ribitol _____ a.pyrophosphorique

riboflavine _____ (vitamine B₂)

Ce sont des ferments jaunes et on les isole de la levure qui en contient de 0,03-0,05 par kg, mais on en rencontre dans tous les aliments.

La codécarboxylase = ester pyrophosphorique de l'aneurine (Vitamine B₁) qui décarboxylent les acides cétoniques :

G. pyrimidique _____ CH² _____ g.thiazolique _____ a.pyrophosphorique

Vitamine B₁.

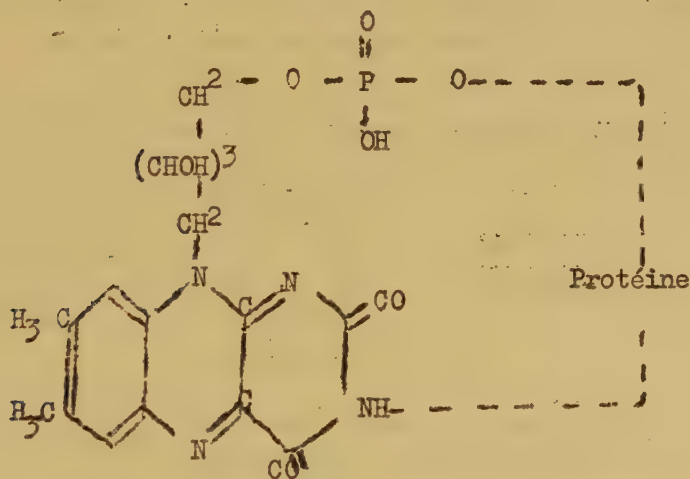
Pour embrasser la question j'ai volontairement simplifié. La diversité d'origine de ces déshydrases anoxybiotiques indique bien que, dans la carie dentaire, beaucoup de facteurs interviennent : la constitution de la dent, les aliments et leurs vitamines, le système microbien et son action fermentative et qu'il convient, dans la faible mesure de mes recherches, d'en identifier l'origine .

On ne saurait attribuer aux seuls dérivés des acides nucléiques (purines et pyrimides) la desmolyse des tissus dentaires, la question est toujours à l'étude et elle est très complexe .

Bien que n'intéressant pas directement la carie dentaire nous résumerons les incidences dentaires des vitamines au Chapitre III.

Parmi les déshydrases oxytropes ou aérodéshydrases, où l'oxygène moléculaire intervient, nous citerons :

Les ferments jaunes, dont le groupement prosthétique comprend le même ester pyrophosphorique de la riboflavine des diaphorases s'unissant au noyau iso-alloxazinique et à une protéine . Le ferment jaune respiratoire de Warburg correspond au croquis ci-dessous :

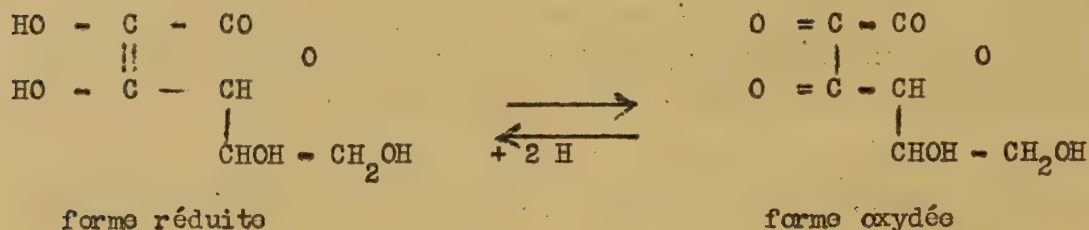


La glycocolle-déshydrase, la D-amino-acido-désaminase, la L-amino-acido-désaminase, la glucose oxyhydrase, la xanthine-déshydrase appartiennent par leur constitution aux ferments jaunes (Green)

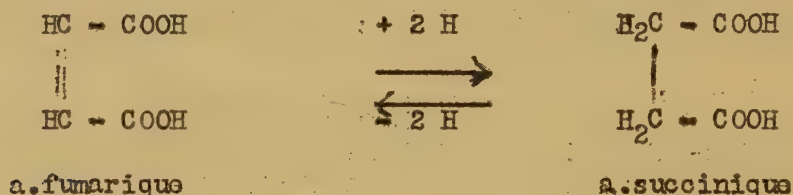
La dopacarboxylase, les carboxylases de la tyrosine, de la lysine et de l'arginine sont des protéines combinées au pyridoxal-phosphate (Polonovski et Gonnard)

La seconde catégorie des desmolases, les oxydases, catalysent la fixation de l'oxygène moléculaire à l'hydrogène du substrat. Elles sont si proches des déshydrases oxytropes qu'on tend à les considérer comme des déshydrases transporteuses d'électrons ayant comme accepteur exclusif l'oxygène moléculaire . Elles sont caractérisées par l'association d'une protéine avec un atome de métal lourd .

L'acide ascorbique-oxydase, dont le métal est le cuivre, catalyse une oxydation réversible:

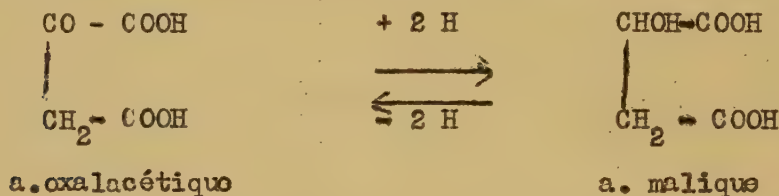


Deux systèmes de diacides à quatre atomes de carbone interviennent dans les oxydations cellulaires (Szent-Györgyi):



La succino-déshydrase, qui caractérise ce transfert, est inhibée par l'acide malonique. Le métal est donné par Ca^{++} , accessoirement par Al^{++} .

Le système oxalacétique-acide malique :



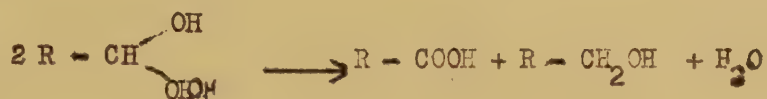
La malicodéshydrase est inhibée par Ca^{++} . Son action exige une apomalicodéshydrase, une codéshydrase et une diaphorase.

Un troisième système a.oxalacétique - a.isocitrique (Krebs) n'est pas réversible.

La monophénoloxydase (tyrosine-phénols-crésols, etc....) les transforme en orthoquinones. Le métal associé est le cuivre. On le retrouve à l'analyse de la dent. La polyphénoloxydase (pyrocatechol, adrénaline, etc....) est analogue à la précédente.

La cytochrome-oxydase (ferment rouge respiratoire de Warburg = indophénoloxydase) catalyse la réoxydation du cytochrome réduit aux dépens de l'oxygène moléculaire. Le groupement prosthétique est une hématine voisine de l'hémoglobine. Nous l'étudierons spécialement car les cytochromes sont des pigments respiratoires microbiens et que nous rencontrons dans la dent des matériaux indo liques (Ch.IV)

Les peroxydases sont répandues chez les végétaux .Elles sont plus rares dans les tissus animaux . On ne connaît que celle du lait et celle des leucocytes . Le groupement prosthétiquc est ferroporphyrinique . Les mutases catalyseraient les réactions d'oxydoréduction dites de dismutation. Ainsi l'aldéhydomutase catalyse les réactions de Canizzaro



Aldéhyde hydraté

Acide

Alcool

Nous ne rencontrons une mutase qu'avec la dismutation des trioses phosphates et on peut envisager aussi bien une association de la triose-phosphate-déhydrase et de l' glycérphosphate-déhydrase . Leur existence est douteuse .

Les catalases existent dans le plasma sanguin , d'où elles se séparent avec la fibrine . Elles détruisent l'eau oxygénée qui a pu se former au cours de l'oxydation . Quand la pression d'oxygène est basse elles peuvent intervenir dans l'oxydation(Keilin)

Cette revue schématique ,et incomplète,des desmclases n'est pas destinée aux chimistes biologistes qui me l'ont apprise . Elle est destinée aux professionnels qui comprendront ainsi le sens de mes recherches. Elle passe par des alternatives d'anoxibiose et d'oxybiose qui assurent son extension. L'enchainement des réactions n'a rien de brutal . Il se réalise par l'oxydation progressive et étagée du substrat .

CHAPITRE PRELIMINAIRE

LES THEORIES PATHOGENIQUES

DE LA CARIE DENTAIRE

Généralités

Rédier avait défini la carie dentaire comme une affection caractérisée par un ramollissement et une destruction progressive des tissus durs de la dent. Elle toucherait aussi bien les tissus vivants que les tissus morts. Certains auteurs considéraient jadis que l'organe dentaire n'avait pas de vitalité propre, qu'il jouait un rôle passif.

De nos jours deux tendances s'opposent, l'une n'invoquant que les facteurs externes et l'autre en référant surtout aux facteurs internes. La question n'est pas résolue de façon positive et l'invitation aux recherches de Retterer est toujours à l'ordre du jour. " L'Histoire nous montre qu'en Stomatologie, comme en Médecine générale, le progrès est dû aux connaissances anatomiques, histologiques, microbiennes et chimiques. Faire la part de chacun des facteurs agissant sur l'état physiologique de l'organe ou en troublant le fonctionnement, c'est à cela que doivent tendre nos efforts ".

- 1°) Les théories chimiques
- 2°) Les théories chimico-parasitaires (toutes deux supposant une origine externe)
- 3°) Les théories supposant une origine interne

LES THEORIES CHIMIQUES

Les premières hypothèses, dépourvues de base scientifique, prirent naissance dans les observations superficielles. C'est ainsi qu'Hippocrate parlait de l'action destructive des substances au contact des dents.

Avec le développement de la Chimie, à la fin du XVIII^e siècle, apparurent les théories chimiques, qui invoquèrent la destruction et la dissolution des tissus durs de la dent par des acides minéraux ou organiques.

Berdmore (1771) obtint ainsi la première décalcification expérimentale des dents et Greenwood estimait que le début de la carie était extérieur à la dent sous l'action des acides bucaux. Levi Spear Parmly (1818) précisait que ces acides provenaient des débris alimentaires retenus entre les dents.

C'est pourquoi par la suite , Tomes, Wold, Magitot, Leber, Rottenstein, accusèrent les nombreux acides dilués qu'on pouvait rencontrer dans la cavité buccale (acétique, tartrique, oxalique, lactique) provenant soit des aliments (fruits acides, raisin, citron, sucres) soit des débris alimentaires en décomposition (farine, pâtes, lait)

La véritable recherche fut inaugurée par les caries expérimentales dans les pays anglo-saxons où le rôle néfaste des acides buccaux fut vérifié . Mc Clure et Ruzika (1946) obtinrent "in vitro " sur des molaires de Rattus norvegicus v. albinos des lésions par le contact avec des solutions de citrates et de lactates ; celles données par les citrates provoquant des caries atypiques . Keyes (1946) les provoqua sur l'animal vivant avec le Damascus syriacus, appelé improprement l'Hamster syrien, qui est un ongulé et non pas un rongeur .

L'analogie avec certaines caries professionnelles (confiseur, pâtissier, boulanger) furent justifiées par ces théories .

THEORIES PARASITAIRE ET CHIMICO PARASITAIRE

Au cours du XIXème siècle la découverte du microscope, et son perfectionnement ultérieur qui facilita l'ère pastoriennne, firent apparaître les théories parasitaire et chimico-parasitaire.

Les théories chimiques que nous venons de voir sont incomplètes . Elles n'ont pas élucidé le mécanisme de formation des acides . Divers chercheurs constatèrent la présence de parasites dans les caries (Bühlman 1840, ERDL 1843, Ficinus 1847) . Le Leptothrix buccalis fut découvert (Leber et Rottenstein 1878), puis lors d'un Congrès médical international à Londres, Miles et Underwood (1881) établirent les bases de la théorie chimicobactérienne, en admettant soit l'origine chimique des acides, soit l'origine fermentaire . Les travaux importants de Miller de Berlin lui ont valu la paternité de cette théorie, malgré les auteurs antérieurs. Magitot (1867) assure que " la carie dentaire est une destruction continue des tissus durs de la dent , procédant constamment de l'extérieur à, l'intérieur de la couronne " . C'est aussi l'avis de la plupart des chercheurs de cette époque (Rodier, Frey)

Goadby K.W et Miller W.D (1910) ont signalé deux types de germes :

- 1°) Les bactéries acidogènes
- 2°) Les bactéries protéolytiques

De là deux théories peuvent être invoquées .

Théorie acidogène (Analyse de cette théorie)

A) Quel est l'agent causal ?

A la suite de nombreuses recherches bactériologiques on a constaté qu'il n'existait pas de germe spécifique mais une multitude de micro-organismes concourant au même but .

Comme le constate Choquet(1900)" les espèces qu'on est appelé à rencontrer dans les couches profondes de la dentine ne sont des espèces courantes, plus ou moins pathogènes, il est vrai, mais des espèces appartenant à la flore de Veillon " . Ce sont surtout des micro-organismes acidogènes et plus particulièrement des lactobacilles (Kligler 1915, Bunting 1929, Nickerson, Hard et Crowley) et les Streptocoques (Hartzell et Henrico(1929) Deacon et Schwartz(1935)

Le pourcentage des Lactobacilles serait de 83 % sur les sujets ayant des caries en activité et de 60 % sur les sujets indemnes (Speider, Boyd et Drain) , Jay (1947) arrive à diminuer le nombre des Lactobacilles par une restriction périodique des sucres dans l'alimentation .

L'école de Bunting(Michigan) est persuadée que la décalcification se fait par les lactobacilles sous l'action des acides qu'ils produisent . Ce sont les auteurs américains qui leur font jouer ce rôle primordial. Snyder, suivant la méthode proposée par Rodriguez et étudiée par Hardley, indique un test de carie résultant de la numération des lactobacilles . Il existerait un rapport entre la carie et le nombre des lactobacilles (Bradel et Blaynet (1940) Hill (1939), Grove, Kesel, O'Donnel, Kirch, Wach, Henschel) . Ce rôle du lactobacille n'est pas admis par certains auteurs (Mela, King, Croll)

D'autres chercheurs trouvent des streptocoques dans 25 % des cas, contre 8-10 % de lactobacilles (Morse et Yates 1941, Hayes 1943, Gruchell et Hamman 1947, Ostrander et Crowley 1948). Ces résultats furent complétés par Harrison(1939) par une étude expérimentale sur le rat où les caries superficielles offraient surtout des lactobacilles et les caries profondes des streptocoques . Prévôt (1948) , Moustardier et Brisou (1952) trouvèrent en plus des amérobios .

Il semblerait que "les espèces microbiennes se succèdent au cours du développement de la lésion , chacune préparant le terrain pour la suivante " (Mahé 1945) .

B. Quel est l'agent de décalcification ?

On a incriminé l'acide lactique .

Le pH nécessaire à la décalcification varie de 5,2 (Klinger) 4,5 (Hoff et Koszeg) à 4 (Mac Intosh, James, Lazarus-Barlow). Pupke (1941 - thèse Méd Bonn) trouva dans des dents cariées un pH=5, 6 en surface et un pH=7,5 en profondeur, l'alcalose en profondeur s'expliquant par la présence d'amérobies.

Cet acide lactique attaquerait l'émail et la dentine. Mais au lieu de lactates, Csernyei trouve en profondeur des phosphates, lorsque la salive ne les neutralise pas grâce à son pouvoir tampon. Nous verrons ce qu'il faut en penser.

C. Quel est le point d'attaque de la carie ?

D'abord la destruction de la membrane de Nasmyth, puis l'émail au niveau des prismes (Williams, Bibby) ou de la substance interprismatique (Black 1908) ou bien encore dans les fêlures et les fissures (Nord). La dentine offre des tubuli de dimensions suffisantes (1 micron à 3 de diamètre) pour le passage des germes. Le groupe des incisives inférieures est rarement lésé, tandis que les molaires et les prémolaires le sont très souvent.

D. Les facteurs prédisposants peuvent être groupés en deux catégories, ceux qui sont extérieurs à la dent et ceux qui proviennent de la dent elle-même.

1°) Les facteurs de provenance extérieure à la dent :

Les plaques dentaires dites gélatiniformes par Williams et Black, auraient par suite de leur adhésivité à la dent un pouvoir de protection pour les germes qu'elles rencontrent. Par contre cette adhésivité serait néfaste, grâce aux polysaccharides qu'elles renferment.

La salive joue plusieurs rôles :

Par son action digestive qu'elle effectue la ptyaline qu'elle renferme (appelée amylase α) sur les matières amylacées. Cette dextirisation amyloclastique est plus lente avec la salive d'individus porteurs de caries et plus active avec les sujets indemnes. Le pouvoir d'oxydo-réduction, mesuré par le système redox, a une action lente avec la salive de sujets indemnes et rapide avec les porteurs de caries (N.C Turner et G.E. Crowell 1947). La salive des sujets indemnes est plus réductrice et celle des porteurs de caries plus oxydative. Ceci suggère que les caries dentaires peuvent se différencier par la présence des amylases α et β .

La β amylase des végétaux et l' α amylase des sucs digestifs se différencient par leur pH optimum qui est de 4,4 à 5,95 à 60° pour la première et de 5,6 à 7,5 à 47° pour la seconde (Fig.). La salive mixte a un pH optimal de 6,5 à 7,5, celle de la parotide de 5,2 à 7,3 (Hurme). Cet auteur croit que la susceptibilité de certaines dents vis à vis de la carie pourrait s'expliquer selon la position d'arrivée du canal de Sténon.

Le pH dépend aussi de l'équilibre général acido-basique de l'organisme . Or on trouve une tendance à l'acidose dans l'enfance et dans la vieillesse, ce qui correspond à la courbe de la carie . Saraval (1930) a trouvé une acidose locale chez un sujet présentant des caries multiples ; alors que les pH salivaire et urinaire sont normaux .

Suivant Leimgrüber , l'enveloppe des prismes de l'émail est constituée par des chaînes d'acides aminés, dont les valences horizontales s'unissent à l'intérieur du prisme avec les valences correspondantes des prismes voisins . Dans un premier stade de carie , les acides de fermentation pénètrent dans la profondeur des prismes, grâce au potentiel électro-endosmotique négatif de l'émail et au potentiel électro-endosmotique positif des ions hydrogènes, lesquels entraînent avec eux les radicaux acides . Au deuxième stade , les acides étant dans les prismes s'attaquent à l'union apatite-matière organique .

Fosdick étudia le rôle adjuvant de la pression osmotique , qui serait d'environ six atmosphères dans la salive et de 6,8 dans le sang . Si la dentine et l'émail étaient perméables, nous aurions un déplacement continu des ions et des molécules du sang vers la salive et un sens inverse pour l'eau . Mais ces tissus dentaires ne sont pas perméables et une tension osmotique élevée à la surface de la dent ne peut exister en raison de la dilution salivaire . Mais si l'on a sur une plaque bactérienne une solution de sucre à 50 % , on obtiendra une pression osmotique de 60 atmosphères , d'où une tendance au transfert, vers la dent des sucres , qui seront transformés par les germes en acides avant que toute dilution soit possible. Ces faits expliqueraient la carie et certains échecs obtenus dans les caries expérimentales .

Turell a obtenu " in vitro " des lésions identiques histologiquement à la carie, sans réaction pulpaire par le contact dans un tube à essai : dent + sucre + salive au pH = 4 . Dans les parties superficielles de la dent se développe une pression osmotique de 37 atmosphères . Les propriétés biologiques et biochimiques de la salive sont remarquables .

La seule action de nettoyage assurée par le fluide salivaire , associée aux actions diverses des muscles linguaux et jugaux dans la déglutition, la succion, aident à la desquamation des muqueuses. Lorsque cette desquamation reste sur place, par suite de paralysies musculaires ou de xérose, il se produit des caries multiples . On a signalé dans la salive un antagonisme bactérien, probablement dû à la présence d'anticorps (Valude 188, Dietrich 1890 , Price) ou de substances bactéricides parmi lesquelles il nous faut citer : le lysozyme de Fleming qui est une enzyme thermostable et filtrable, résistante à la lumière et à la dessiccation, qui lyse les saprophytes buccaux .

L'inhibine de Dold, enzyme-thermostable mais non filtrable .
Les endolysines de Petterson provenant des leucocytes .
Les sulfocyanates .

L'opinion officielle, à la suite des conclusions de Hugenschmidt, a nié longtemps cette action bactéricide, admettant tout au plus une action bactériostatique .

L'étude biochimique de la salive attire notre attention sur la mucine, sur la maturation de l'émail, les enzymes qu'elle contient et la présence d'azote ammoniacal .

- a) Dans certaines conditions la mucine aurait une action protectrice, mais dans d'autres l'hydrolyse des polysaccharides qu'elle renferme la rendrait très nocive .
- b) Selon Leimgrüber, la maturation de l'émail se fait en deux phases :
- la phase pré-éruptive
 - la phase de maturation, variant suivant la constitution pré-éruptive de l'émail et le système émail-salive . Elle se fait en deux ans chez le sujet résistant à la carie et en 10 à 12 ans chez les autres . Mais , avant qu'elle se réalise, il existe un équilibre instable dû à une structure défectueuse de l'émail par manque de fluor dans le rapport F/Mg ou à une dissociation insuffisante des ions sulfocyaniques de la salive . Il a obtenu " in vitro " cette maturation par immersion dans deux bains, l'un de fluorure de calcium et l'autre de sulfocyanure alcalin .
- c) Les enzymes salivaires sont assez nombreuses . Eggers-Lura en a trouvé dix (amylase α , lipase, protéinase, oxydase, catalase, phosphatase, déhydrase, saccharase, etc...) D'autres chercheurs ont trouvé une mucinase, et une hyaluronidase, d'origine microbienne .

Cette action enzymatique est plus active que le nettoyage mécanique . La lipase a sa teneur diminuée , dans les maladies infectieuses, qui favorise les poussées de carie . Elle a donc un rôle protecteur . La phosphatase proviendrait surtout de la glande sous-maxillaire (Eggers-Lura) ou des débris cellulaires alimentaires (Dentay et Raye) mais relativement peu des micro-organismes .

Par une carence en phosphore on obtient des caries chez les rongeurs qui dépendent du rapport Ca/P inférieur à la normale 0,5 à 2 et du rapport F/Mg inférieur à la normale 1/14 à 1/15. A petites doses le magnésium active la phosphatase et le fluor l'inhibe, alors qu'à doses plus fortes l'action s'inverse, l'excès de magnésium inhibe et celui du fluor active . Le rôle de cette phosphatase dans la carie est admis par Martini et Csernyei, tandis qu'il est contesté par Rare .

d) On connaît bien l'exemple de sujets indemnes de carie, qui malgré une forte consommation de sucres ont une absence de germes acidogènes. C'est ainsi que J.T.Hill, mettant des lactobacilles dans la salive de sujets réfractaires, constate leur disparition quelques heures après. Mais à leur place, il trouve *Aerobacter aerogenes* (*Bacterium lactis aerogenes*) aérobie facultatif qui aurait entraîné la disparition des lactobacilles. En évaporant un filtrat de la salive de ces sujets, on a trouvé une certaine teneur d'azote ammoniacal. In vitro 0,25-0,5 % d'azote ammoniacal inhibe les lactobacilles. Les sujets immunisés dépasseraient cette teneur. (Kircheimer, Douglas, Kesel)

Kirk estime que cette production va de pair avec la formation du tartre, qui lui même augmente le taux d'azote ammoniacal (Franck). Chez le chien, Bliss a découvert la présence d'uréase; l'urée se décompose en carbonate d'ammonium, puis en ammoniacque et enfin en CO₂ et H₂O.

Le taux d'ammoniacque est augmenté dans la néphrite (Maupetit, Henck, Aldrich). Mais, même avec les sujets normaux, il existe une zone normale et une zone d'alcalose, délimitées entre les valeurs 2 et 6 du coefficient ammoniacal réduit :

($\frac{\text{azote ammoniacal}}{\text{azote total}} \times 100$ à un pH = 5,8 conventionnel) (Hasselbach)

L'ammoniurie est liée à l'élimination des sels sodiques, notamment celles du phosphate monosodique (pH=4,8) et du phosphate disodique (pH = 8,7), ce dernier étant de 40 % inférieur au monosodique. Dans la variation de pH apportée par l'ammoniacque, l'acide phosphorique est plus acide que l'ammoniacque est basique, aussi le phosphate d'ammonium formé à partir du phosphate monosodique est acide, mais il est éliminé et la réserve alcaline est maintenue au meilleur compte.

Or l'acidité est liée au régime. Les carnivores ont des urines acides et les herbivores ont des urines basiques. Chez l'homme omnivore les urines sont d'autant plus acides que le régime est riche en viandes. Le régime végétarien lui apporte des urines peu acides, neutres ou même alcalines. Les aliments végétaux renferment des bicarbonates alcalins et des acides organiques faibles.

Mais la question du régime ne semble pas avoir attiré l'attention des chercheurs. Pour les uns les sels d'ammonium favoriseraient la flore protéolytique, pour Henschel une faible dose de phosphate d'ammonium aurait une action stimulante, pour Kesel ces sels seraient d'excellents tampons antiacides, pour Grove ils dissolveraient les plaques dentaires (0,2 mgr d'ammoniacque par cmc dissolverait la mucine) Seulement ce taux ne serait jamais atteint par la voie normale (Bosdick et Ludwig) Gottlieb soutient qu'ils précipitent les sels de calcium et obturent les voies d'invasion de l'émail et qu'ils neutralisent le fluor.

Les expériences de Wainwright et Lemoine à l'aide d'urée rendue active par un isotope en C 14 ont permis de déceler par des films ultra-rapides l'extrême diffusion de ce corps .

Aussi de nombreux dentifrices à base d'urée ont-ils été proposés : Kesel $\text{FO}_4\text{H}(\text{NH}_4)$ 2,5 %; urée ; 3 %. Henschel Carbamide 22,5 % ; $\text{PO}_4(\text{NH}_4)$ 2,5 % ; Goodfriend arysulfonate de sodium + urée . Wach O'Donnel et Him urée + quinine . La diminution de la carie serait de 35 % .

Le régime alimentaire a donné lieu à de nombreux travaux ; on a découvert que la carie était inconnue au paléolithique ; elle apparaît au néolithique avec le blé, le pain et sa cuisson .

Chez les races primitives actuelles elle est rare ; c'est une rançon de la civilisation . L'ouvrage de G. Beltrami , " la révolution alimentaire " fait état de l'apparition d'aliments purifiés, mous et décolorés pour satisfaire à la présentation commerciale (pain blanc, sucres, conserves) .

On a surtout retenu le rôle des hydrates de carbone , aussi bien les sucres que les matières amylacées provenant des céréales . L'excès de sucre, dans un régime bien équilibré par ailleurs, n'amène aucun trouble (Boyd , Sognnes) . L'association du Michigan (Bunting , King , Croll) est formelle, il n'existe aucun rapport entre la carie et les sucres .

Cependant, il est des faits indiscutables qui peuvent être expliqués par l'inégalité de fermentescibilité des divers sucres (caries professionnelles des confiseurs, boulangers, pâtisseries, chocolatiers ; caries provoquées par les sucreries chez les enfants) De fait, le sucre raffiné, le saccharose , se révèle plus nocif que les sucres naturels (Waugh) , au point qu'on a pu se demander quelles étaient les substances éliminées par le raffinage . Walsch pense qu'il y aurait des acides aminés, des vitamines et des oligoéléments , dont la disparition apporterait ce trouble . Fosdick, Faucher, Calendra, estiment que seule la vitamine K, substance atoxique, retardant l'apparition de l'acide lactique sans entraver la multiplication bactérienne , serait en cause .

La symptomatologie douloureuse de l'avitaminose B1 se rencontre dans de nombreuses affections qui sont dues à un apport alimentaire excessif de glucides (névrites bériberiques, polynévrites diabétiques et alcooliques, maladie des sucreries observée aux Antilles et au Brésil, névrites gravidiques, troubles alimentaires des nourrissons et leur spasmophilie) qui ne compense pas une production suffisante d'aneurine . Les acidoses consécutives obligent à des prélèvements constants sur les réserves alcalines (Euler, 1942)

Les douleurs névritiques et secondairement la dégénérescence des nerfs périphériques est due à l'impossibilité où se trouve le tissu nerveux d'oxyder l'acide pyruvique au cours de la dégradation

des glucides (R.A. Peters) . La décarboxylation de l'acide pyruvique se fait enzymatiquement par la vitamine B1 ou aneurine , dont la cocarboxylase est l'ester pyrophosphorique de l'aneurine . Toute fatigue, secourue par une consommation excessive de glucides favorise la carie .

Des enquêtes menées par Price ont montré que le taux des caries augmente avec les perfectionnements des procédés de panification . Le taux de blutage est en moyenne de 85 % . Ce taux peut être diminué (70 %) et donne un pain très blanc, très digestible, avec une teneur en acide phytique qui enlève de nombreux corps minéraux contenant du calcium, du magnésium et du fer , au circuit organique . Dans les pays-anglo-saxons on ajoute des sels de calcium pendant la panification . Si le taux de blutage est de 98 % , ce pain est alors de mauvaise digestibilité par son excès de cellulose et la forte déperdition fécale qu'il produit . Par contre, il donne de fortes doses de vitamine B1 .

D'autres aliments ou boissons pourraient être discutés, pomme de terre basique, viande acide, lait aliment complet exclusif pour les nouveaux-nés et parfaitement adapté à leurs besoins, cidre , vin, vitamines, etc toute la diététique y passerait et m'éloignerait de mon sujet .

Les facteurs modificateurs sont à envisager :

La mastication d'aliments durs évite que les dents tombent en désuétude , elle est un pronostic certain de vitalité (Röse, Beltrami, Dechaume, Pickerill) La variété apportée par les modifications alimentaires saisonnières, la combinaison culinaire d'excitants salivaires et d'aliments douces et déprimants est excellente . L'élimination des sucres de la cavité buccale après le repas semble fastidieuse, mais d'une hygiène stricte (méthode de Schaeffer, Hartmann, Somogyi)

La cuisson des aliments n'a pas toujours une influence heureuse; elle est destructrice des substances de croissance .

Le régime change avec l'âge (lait et glucides du premier âge et du dernier) et a une influence sur la formation des dents ou immédiatement sur la carie . Nous connaissons tous la courbe de la carie suivant l'âge (Dechaume) .

La dénutrition de la dernière guerre a prolongé ses répercussions plusieurs années après la fin des hostilités. La diminution de la carie fut de l'ordre de 30 à 50 % (Dechaume et Cauhépé, Binet et Conte, Bradler, Tattersfield, Griffith, Broche, Carpenter, Mc Gregor, Stark, Corkhill, Sandwick, Roberts) . On a invoqué une alimentation plus alcaline (Dechaume et Cauhépé) moins riche en glucides .

Cependant la consommation du sucre a augmenté depuis la guerre sans être suivie par le taux de la carie ? Il a fallu envisager une baisse progressive favorisée par un facteur probable d'immunisation.

Un régime trop riche en substances énergétiques serait nocif, car il serait acidogène (Dechaume)

Le rôle prophylactique du fluor a pris place au chapitre V parmi les inhibiteurs éventuels opposables à la carie dentaire .

Les facteurs provenant de l'organe dentaire

Primitivement les tissus dentaires furent considérés comme inertes, sans vitalité, ni moyens de défense (Wascott, Magitot, Milles, Underwood, Miller) . Ce fut le mérite de Cavalie d'affirmer que les dents étaient des organes vivants , car leur réaction à la carie a deux formes typiques, l' une rapide, l'autre lente, alors que pour les dents mortes les lésions suivent toujours la même voie.

Galippe et Vignal, puis Ferrier ont constaté que plus une dent est riche en matières minérales, plus elle résiste à la carie . L'émail des dents temporaires est intermédiaire entre la constitution embryonnaire et la constitution adulte . La densité minérale et l'enchevêtrement des prismes d'apatite constituent presque le seul facteur de résistance, puisque la matière organique est résiduelle, contrairement à la dentine .

C'est pourquoi la dentine réagit aux attaques venues de l'extérieur et donne une dentine secondaire de défense (Tomes et Neumann, Leber et Rottenstein, Miller) . De la surface à la profondeur on connaît les quatre zones classiques d'une carie :

- la zone de destruction
- la zone de ramollissement
- la zone opaque brûlée pourvue de colonies microbiennes
- la zone transparente, dite de défense . Sa pathogénie est très discutée . Pour la théorie vitaliste, il s'agit d'une réaction de défense . Pour la théorie chimico-parasitaire, c'est une décalcification avec une précipitation calcaire . Pour Mahé, c'est un processus de rappel des éléments calciques par la pulpe . Pour Neumann , la réaction consiste en un épaissement des canalicules et des fibrilles .

" Bien que non vasculaire, la dentine est le siège d'une véritable inflammation portant sur les éléments cellulaires qui en constituent la portion vraiment vitale " (Cavalie)

De nombreuses recherches et expériences furent entreprises pour démontrer la présence d'une circulation à travers la dentine et l'émail . Bödecker, Lefkowitz, Kanner, par les colorants, en prenant la voie interne sur des dents vivantes jeunes, obtinrent la coloration de la dentine jusqu'à la membrane limitante externe imperméable et empêchant la coloration de l'émail . Lorsque les

tissus sont affaiblis, la membrane devient plus ou moins perméable et permet la coloration de l'émail .

Par la voie externe, la pénétration des colorants se fait très mal . Dans les dents âgées, vivantes ou même mortifiées, la perméabilité est fortement diminuée .

Dans l'émail adulte, Forsherfvud trouve des ultracapillaires Utilisant des substances radioactives (P 32 ¹⁴) de Balyney, de Witt, Groetzing, Breggren, Hevesy, Sognnaes, Wolker, Mc Cauley) ont montré qu'une circulation très faible existait de la dentine à l'émail, mais qu'elle était plus importante de la pulpe à la dentine, surtout au niveau de la dentine coronnaire . La pénétration dans l'émail est plus intense si celui-ci est lysé par décalcification .

Noyes et Cadot, Dewey et Noyes, Schweitze ont recherché les lymphatiques dentinaires et démontré leur présence par le bleu de Prusse chez le chien vivant .

Franck en injectant un colorant (indigo,carmin), dans la capsule des ganglions lymphatiques satellites des dents chez un chien vivant, a retrouvé celui-ci dans la pulpe, la dentine et le ciment .

La maturité de l'émail et d'autres causes font varier temporairement la susceptibilité à la carie .

G. Beltrami accepte un rôle de prédisposition aux malformations du complexe organo-minéral sous l'influence de certains régimes . " La carie dentaire est d'origine infectieuse et, comme dans toute infection, il y a deux sortes de facteurs pouvant influencer sur les lésions produites ; les qualités du terrain et les micro-organismes " (J. Tellier)

Les caries expérimentales

Attelés à une théorie, de nombreux auteurs ont tenté avec plus ou moins de succès de démontrer sa justesse .

Les expériences de Howo(1924)Lily(1932) sur les singes, de Rosebury et Karshan(1931) sur les rats, celles de Mc Intosh, James et Lazarus Batlow(1935) de Schultz(1935)Knap(1941) n'amenèrent pas de caries, même avec un milieu buccal favorable .

Dietz (1943)obtint une érosion superficielle .

Kite, Shaw et Sognnaes (1950) confirmèrent l'hypothèse de Miller en prouvant que la carie n'apparaît qu'avec des débris alimentaires fermentant et se décomposant sur les dents (expérience de rats nourris par sonde avec des aliments cariogènes)

Selon Euler et Wohinz , avec les sucres et le pain blanc ne se produit qu'une déperdition de calcium et d'acide phosphorique . Yamakami, avec de jeunes chiens et un régime ayant un excès de sucres, obtient une acidose sanguine avec " adamantinoporese" (aspect de pierre ponce) . Pour lui, comme pour Mellanby, on obtient le même résultat par un régime renfermant un excès de lipides ou de protéines.

On voit par ces expériences que la décalcification est une lésion différente de la carie . Les acides gonflent la cuticule de l'émail, ramollissent et dissolvent les sels minéraux, sans détruire les substances organiques et colorer la carie .

Cette théorie n'explique pas :

- 1°) La prédisposition à la carie de certains emplacements, ni l'immunité du groupe incisivo-canin inférieur .

Miller, Arkovy et Zierber, Seitz provoquent des altérations sur toute la surface de toutes les dents ; Fasoli et Manicordi estiment qu'il s'agit d'une décalcification . Les défauts de structure sont cependant rétentifs. Quelques auteurs font jouer un rôle particulier à la salive parotidienne , qui serait plus acide .

- 2°) Chaque individu réagit différemment aux soins hygiéniques, aux régimes ayant un excès de glucides et au taux de lactobacilles . Ce qui démontre la présence d'autres facteurs .

- 3°) Les variations de la fréquence des caries selon les périodes de l'existence . Le premier maximum se produit entre 6 et 10 ans, le second vers 25-30 ans et se prolonge en plateau .

- 4°) Les caries sont très souvent symétriques . Pour Fauchard ces dents de même âge ont la même résistance . Goriot (1805) avait pensé à un " dérangement nerveux " .

- 5°) Les dents hypoplasées résistent à la carie (Fargin-Fayolle)

- 6°) Le syndrome de Dubreuil-Chambardel(1913) carie simultanée des quatre incisives supérieures, se produit vers la 14^e année .

- 7°) Lors des restrictions de la guerre 1940/45 s'est produit une forte diminution de caries dont le minimum se trouve 6-7 ans après le début des restrictions, puis elles réapparaissent plusieurs années après, bien que la consommation de sucre soit revenue normale . D'où la présence d'un facteur inconnu, d'après Shaw .

- 8°) Les récidives de carie après des soins corrects .

- 9°) Les anatomo-pathologistes constatent que les modifications dentinaires précèdent toujours l'envahissement de la dentine cariée par les bactéries.
- 10°) De nombreux auteurs trouvent que la carie est sans rapport avec l'histologie de l'émail " Le problème de la carie se situe au delà de l'histologie " (Kerebel)

Brammer, Brauer, Sognmes et Wisholz le montrent au microscope optique, ainsi que Scott, Wyckoff, Neuwert, Wolf, au microscope électronique .

Wainwright et Lemane (1950) démontrent la diffusibilité dans les tissus dentaires des colorants et de l'urée.

Conclusions

Il s'agit de l'opinion de Miller : " Il n'y a pas un seul cas de carie dans lequel les micro-organismes ne jouent pas et dans beaucoup de cas cette influence est très importante . " On connaît la triade de Krauss : bactéries acidogènes + logement des bactéries + hydrates de carbone . Selon cette théorie on divise la carie en trois phases :

- 1°) Phase bactérienne donnée par la fermentation des débris alimentaires
- 2°) Phase de décalcification
- 3°) Phase de surinfection par les saprophytes buccaux

On sait les déductions thérapeutiques qui en furent tirées : " Principes de Black, coiffrages directs ou indirects . " sans aucun doute la théorie chimico-parasitaire s'applique à certains cas de carie, mais elle ne les explique pas tous " (Rousseau-Decalle)

Certes il y a des caries à prédominance extérieure, comme celles des confiseurs, des meuniers, des produits chimiques, certaines caries cervicales ou lors de certains régimes (observation de Mahé ou l'alimentation lactée seule est en cause) . L'allolactose est un β - galactoside-6-glucose .

THEORIE PROTEOLYTIQUE

Elle fait aussi partie de la théorie chimicoparasitaire. La carie ne pouvant être expliquée que par l'action des acides, on a du chercher quel facteur pouvait être en cause . Naturellement on a pensé que l'attaque de la trame organique de la dent pouvait donner une solution .

Historique

Heider et Weld (1872) pensent à la protéolyse, la structure superficielle des prismes de l'émail disparaîtrait.

Heitzmann (1887) Bödecker (1894) Abbot, décrivent minutieusement les lamelles de l'émail et pensent que c'est un point faible pour la décalcification et la protéolyse. J.L. Williams. (1896) nie aussitôt la présence de matière organique dans l'émail. En fait elle est résiduelle et ne dépasse pas 4 % chez l'adulte.

Andresen (1902) présente la première microphotographie de la charpente organique obtenue par décalcification.

Bödecker (1905) Faber (1924-28) Barker (1931) Baumgartner et Fleischmann indiquent que ces lamelles doivent être des zones de moindre résistance et que la matière organique doit servir de substrat aux micro-organismes.

Aussitôt Bibby, Berk, Van Huysen, Gottlieb et Bödecker indécis, assurent qu'il doit exister une relation entre la "kératinisation" de ces structures organiques et la susceptibilité à la carie, les gaines bien kératinisées auraient une action de défense contre toute extension latérale.

Malesson indique une réaction chromatique intense au-delà de la zone envahie par les germes.

Bödecker (1929) accepte une alternance de décalcification et de protéolyse. La résistance des prismes est temporaire et elle est suivie par une cavité, la présence de lamelles facilite l'invasion qui sera plus rapide dans la dentine du fait de sa richesse organique.

Gottlieb trouvant deux flores, l'une acidogène, et l'autre protéolytique qui se différencient par une coloration jaune rougeâtre due aux dérivés indoliques de la tyrosine, estime que la flore protéolytique précède la flore acidogène. Aussi distingue-t-il trois sortes d'émail :

- 1) Email crayeux dû à une décalcification partielle ou à une calcification défectueuse
- 2) Email nuageux avec invasion microbienne et pigmentation brunâtre
- 3) Email transparent par action lente des acides amenant par la suite une hypercalcification.

In vitro l'émail résisterait moins bien à l'action des acides que l'émail carié, il ne pourrait en être ainsi avec une carie due uniquement aux acides.

Frisbie, Nuckolls et Saunders penchent pour un début de carie attaquant la trame organique de l'émail, suivie d'une extension latérale sous l'émail voisin intact, l'émail lésé restant dur tandis que la dentine se ramollit en raison de sa richesse organique. La protéolyse entraîne libération d'acides aminés provenant des polypeptides organiques (Frisbie et Killian)

Preiswerk observe que la décalcification donne aux prismes une striation transverse qu'on ne rencontre pas dans la carie, ni par l'attaque trypsique.

Franck(1950) a pu contrôler au microscope électronique des décalcifications lentes dans le vide et confirme l'existence d'une trame organique résistante. Il l'a rendu plus apparente en l'imprégnant de nitrate d'argent. La plus forte teneur en matières organiques des dents jeunes expliquerait leur plus grande susceptibilité à la carie.

Franck et Deluzarche avec un microscope à contraste de phase et des répliques de collodion ont démontré l'acido-résistance de la substance organique (acide lactique au pH=2 pendant 2 heures) et sa protéolyse (trypsine). Le début de la carie est bien une protéolyse. Examinée en lumière polarisée, la carie dentaire est analogue à la destruction de la matière (Keil, Hurst)

La cuticule de Nasmyth est formée d'une substance acido-résistante (Franck et Dulac); elle peut s'insinuer dans les fissures d'émail (Hodson) Dietz estime que les caries superficielles se font par décalcification, alors que Schlack(1947) trouve qu'au début l'acidité n'est pas importante. (molaires de rat protégées par les oxalates)

Frisbie obtient la destruction de l'émail par de la soude à 50%. Eggers-Lura pense à une destruction enzymatique de l'émail. Atkinson, Matthews, Pincus, Hruska admettent que les acides proviennent de la dégradation de la matière organique. Les albumines se désintègrent en acides aminés qui réduisent les sels ammoniacaux en nitrates et les sucres en acides mucique ou saccharique. Pincus constate que certains germes à Gram négatif aboutissent à des mucosités sulfuriques, lesquelles peuvent libérer leur acide sulfurique.

Discussion de cette théorie

- 1) Le rôle des lamelles de l'émail dans la carie étudiée par Wildbolz sur des dents hypoplasées montre qu'elles sont indépendantes; Scott, et Wyckoff le confirment. Wolf et Neuwirth s'assurent au microscope que la carie ne tient aucun compte de l'histologie et qu'elle est diffuse. Sous lumière polarisée Schmidt constate que les prismes ont une structure hétérogène (les matières minérales et les matières organiques sont en mélange intime).

- 2) L'existence d'un pigment coloré a son importance. Deakins en fait un corps voisin de la mélanine, Leicester de la mélanoféine qui n'est pas due à la protéolyse. Nous verrons que ce pigment coloré est un dérivé indolique formé à partir de la tyrosine contenue dans la dentine, sous l'influence d'une oxydo-réduction.

Dreizen obtient un autre pigment par action d'aldéhyde pyruvique sur les dents.

- 3) Le rôle des ferments semble prépondérant. In vitro sur des dents décalcifiées, on a fait agir une enzyme "la collagénase", extraite de "Welchia perfringens" (alias Clostridium welchii) qui amène une dépolymérisation du substrat organique. Il y a de ce fait :

- a) une solubilisation de la dentine
- b) une augmentation de l'azote soluble
- c) une réaction d'Hotchkiss positive (acide périodique et leuco-fuschine) traduisant une dépolymérisation des glycoprotéides.

Nous étudierons particulièrement de ce fait, les Clostridiacæ.

Nous devons retenir les actions successives de décalcification et de protéolyse, mais la cause de cette vulnérabilité nous échappe. Engel trouve dans la carie des enzymes bactériennes, telles que la collagénase et l'hyaluronidase, mais il ne fait que commenter les auteurs britanniques qui ont fait le silence sur leurs travaux au Congrès International de Londres en 1952.

Conclusion

L'agent effectif de la solubilisation du collagène est connu par le travail d'Evans et Prophet (1950) qui termine ce que la décalcification acidogène a commencé. C'est l'antigène α du Welchia perfringens et l'antigène β du Clostridium histolyticum et probablement l'antigène γ de ce dernier micro-organisme, qui fournissent les collagénases.

THEORIES DES CAUSES INTERNES

C'est presque uniquement en France qu'on envisage la possibilité de facteurs internes.

" Il serait ridicule de supposer que les conditions de milieu qui affectent les dents ne soient pas influencées par des conditions d'ordre général (Jay)

Historique

Pour Gallien , la carie est un processus infectieux amené par voie sanguine . André Vésale (1514) estimait que les dents avaient des maladies spécifiques , différentes de celles des os .

J. Hunter (1771) admettait que les caries débutent par l'extérieur , mais leurs causes provenaient de l'intérieur .

Goriot et J. Tellicr ont envisagé une influence nerveuse .

Rousseau-Decolle(1923) et Fargin-Fayolle(1924) il se produit une défaillance organique par trouble trophique de l'odontoblaste. C'est la théorie tropho-microbienne qui sera reprise par Beretta(1927)

Bödecker et Applebaum (1932) ont montré l'existence d'une circulation lymphatique et la possibilité d'échanges avec le sang pulpaire . Dechaume croit à l'influence du système sympathique . Mais Mahé fut un des plus actifs partisans de cette théorie en France .

La théorie tropho-microbienne

Deux conceptions se sont fait jour :

- 1°) Celle de Beretta dans laquelle " la carie peut être considérée comme le résultat de deux phénomènes combinés, l'un agissant de l'intérieur et entraînant une modification de l'émail , par les voies à travers lesquelles s'effectuent les échanges , l'autre externe représentant l'action microbienne qui, se développe dans les points les plus affaiblis . Il s'agit d'un binôme pathogénique qui peut s'affirmer sur une base expérimentale biologique et chimique . " L'émail est doué d'un métabolisme faible et il offre sous certaines influences des phases de désassimilation minérale plus rapides que celles d'assimilation.

Le facteur interne n'est représenté que par la défense de la dent vis à vis des agents pathogènes .

- 2°) Celle de Fargin-Fayolle et de Rousseau-Decolle où la cause primitive est trophique, puis secondairement microbienne .

" La carie est la résultante d'une action primitive et déterminante qui est le fait de l'odontoblaste et d'une action secondaire et aggravante qui est le fait du microbe " (Fargin Fayolle)

Ainsi la cause primitive serait un trouble trophique de l'odontoblaste, lequel joue déjà des rôles importants dans la dentinogénèse et le métabolisme des tissus durs .

La carie commence et se poursuit dans le même sens que celui où se développent les tissus de la dent , seulement les premiers signes visibles le seront par des phénomènes extérieurs .

Suivant Rotterer le début de la " maladie carieuse " commence par un arrêt de l'élaboration d'hyaloplasma aux dépens de la couche odontoblastique, laquelle s'atrophie par la suite par mauvaise nutrition et par absence de travail mécanique. La dentine se désagrège pour devenir la proie des germes.

Les causes entraînant les troubles trophiques de l'odontoblaste sont nombreuses, qu'elles soient d'ordre interne ou externe.

- A) Le rôle du système nerveux fut révélé pour la première fois par Goriot. A. Gysi estime que les odontoblastes sont les intermédiaires entre les nerfs et l'extérieur.

Dechaume, pour les caries des jeunes gens présentant du surmenage intellectuel, pense aux troubles vago-sympathiques. On connaît le rôle du sympathique dans la sécrétion salivaire, l'antagonisme du système nerveux central et les interactions des facteurs internes (choc psychique) ou externes (irritation des espaces interdentaires par stagnation alimentaire).

- B) L'influence génétique fut démontrée par Hunt, Hoppert et Ervin, Klein, Sognnaes, lesquels réussirent à obtenir des lignées de rats résistants à la carie. La susceptibilité à la carie apparaît bien provoquée par des facteurs encore inconnus, qui agissent avant l'éruption dentaire et dont l'effet peut s'accroître à travers les générations successives (Sognnaes).
- C) L'importance des troubles endocriniens ne se fait sentir que dans la maladie de Basedow et le diabète.

Le Basedow entraîne des manifestations de sympathicotomie ; certaines grossesses peuvent les déclencher (la folliculine placentaire _____ thyroostimuline).

Dans le diabète on rencontre un facteur favorable à la carie (Magito) même s'il est traité (Boyd) et la susceptibilité à la carie reste toujours plus grande chez le jeune après le traitement (Cohen).

- D) L'hygiène bucco-dentaire a un rôle variable. On connaît l'existence de caries malgré un bon état local et inversement. Comment expliquer l'immunité de certains groupes dentaires, tel que celui des incisives inférieures ? Si l'hygiène est négligée, comme on le fait dans les grandes pyrexies, un retentissement sur la carie se produit le plus souvent.

Suivant Blainey, lorsqu'il y a une hypoplasie de l'émail, la dent absorbe les éléments minéraux de la salive pour donner une hypercalcification superficielle amenant une immunité locale.

E) Le régime alimentaire aux périodes pré-éruptives , où se poursuit la calcification des germes dentaires, prend une grande importance. Les déficiences alimentaires, telles que celles de la dernière guerre entraînent un régime alcalosique . Les avitaminoses du rachitisme font de même .

F) Les répercussions de divers facteurs physiques (poussée éruptive de la dent de sagesse, rayons X) pathologiques (anémie, rétrécissement oesophagien, affections cervicales importantes, tuberculose) d'intoxication (morphinomanie,) physiologiques (grossesse, puberté) les atteintes infectieuses des phlébites (Hugenschmidt) de la typhoïde (Capdepont) de la grippe (Chomprot) ont été décrits.

L'accord n'est pas unanime et le retentissement sur la carie est nié pour la tuberculose (Lepoivre, Tanchester et Sorrin, Bröderick) et pour la grossesse (Burket, Klein, Mull, Schour, Starobinski, Ziskin et Hotelling)

G) Csernyei explique les troubles trophiques par des processus biochimiques provenant d'actions de la phosphatase, de la lymphe et de la pulpe . Normalement il existe un équilibre physiologique lors de la calcification de la dentine, qui empêche la décomposition en hydroxylapatite à partir des glycérophosphates et des hexosephosphates. Le déséquilibre peut être obtenu en faisant varier le rapport F/Mg . Il s'agit bien entendu de la phosphatase alcaline (type AI) dont le pH optima = 7 (A2) étant d'origine rénale (A3), d'origine végétale (A4), d'origine érythrocytaire .

L'hydroxylapatite ne se forme qu'en milieu alcalin (le pH = 7,45 étant celui de la pulpe saine) et pas du tout s'il y a carie (pH=7,2 étant celui de la pulpe de dent cariée) (Csernyei et Antonini). L'existence de cette phosphatase a été démontrée dans l'odontoblaste, la fibre de Tomei et la dentine (Gomori 1941, Bovelander et Johnson 1946, Eggers-Lura 1947)

Dans les tissus dentaires les phénomènes d'assimilation et de désassimilation sont physiologiques et varient selon la nutrition (Galippe et Vignol)

Cahn, suivant les principes du Pr Leriche , pour lesquels l'ostéogénèse dépend de l'activité circulatoire, pense que les substances calciques sont mobilisées si la circulation est active et se déposent si elle est ralentie .

L'apport du matériel de minéralisation se fait à l'état d'ions Ca^{++} , d'ions PO_4 et surtout d'esters phosphoriques . Ces derniers n'existent dans le sang qu'à l'état de traces (0,2 - 0,5 mgr pour 100 cmc de sérum) mais leur renouvellement constant au niveau de la pulpe assure un ravitaillement suffisant de celle-ci en ions PO_4 pour l'action de la phosphatase . Il suffit d'un léger enrichissement en ions PO_4 pour provoquer la formation de phosphates de

de calcium insolubles ; ainsi le rôle de la phosphatase est-il important , malgré le faible taux humoral des esters phosphoriques (Robinson, Roche)

La stabilité minérale des tissus dentaires ne peut être affectée qu'au moment de leur formation (Humphreys, Erdheim, Schour, Beltrami, Kérébel). Les maladies osseuses sont sans action sur la composition minérale des tissus dentaires, telles la maladie de Recklinghausen (Thomas, Albright, Bauer et Aub) la maladie de Paget (Rushton, Fox, Stafne, Austin), la lipogranulomatose (Schroff) et l'ostéomalacie (Beltrami, Taylor, Day, Held) Même au cours de l'allaitement , pendant la grossesse, l'équilibre dentaire n'est pas affecté (Deakins et Looby). Les régimes sont sans influence sur les dents adultes, tandis qu'au cours de leur formation les avitaminoses agissent : A (Walbach et Howe, Helen Mellanby) D (May Mellanby, Weinmann et Schour, Irving) C (Howe, Westin, Giroud, Parant, Boyle) contrairement aux hypervitaminoses des dents adultes (Fisch)

" L'os est labile, la dent stable" (L. Frey) Avec l'âge la dent peut acquérir des sels minéraux, mais elle n'en abandonne pas, car elle n'a pas une réserve calcaire comme les os. Leurs fixateurs (vitamine B) sont sans influence (Mahé, Gutmann)

Si le phénomène d'ostéolyse était mis en doute ce serait l'ostéoclasie, phénomène cellulaire qui se produirait (Weinmann et Sicher) Cependant le phénomène d'ostéoclasie ne se retrouve que dans des processus différents, comme le granulome interne (Dechaume, Bouyssou) les résorptions radiculaires et les consolidations de fractures radiculaires.

La zone où Mahé croit trouver une dentine déminéralisée est au contraire hypercalcifiée avec oblitération des tubuli, comme l'ont montré Bouyssou et Cadenat par les rayons X mous. C'est la réaction odontoblastique, un processus biologique réparateur dû à l'odontoblaste qu'on n'a pas pu reproduire comme l'action des acides sur l'émail.

La théorie tropho-microbienne permet d'expliquer de nombreux cas cliniques où la théorie chimico-parasitaire se trouve impuissante, comme ceux-ci :

- I) L'apparition de caries symétriques avec simultanée de l'atteinte dans la localisation et dans le temps.
" Il serait alors possible que ce genre de carie dépendit
" alors d'un dérangement nerveux, qui se trouve être le
" même dans les filets des dents correspondantes " (Gariot)
- II) La présence soudaine de caries multiples dans une bouche saine, sans qu'il y ait eu de modifications de régimes.

- III) Les récidives malgré le traitement correct
- IV) Le syndrome de Dubreuil-Chambardel (destruction du groupe incisif supérieur)
- V) L'existence de caries cervicales généralisées à la suite d'irradiations du pharynx, alors que les dents étaient protégées (observations de Cornéa , Bataille, del Regatto)
- VI) Les polycaries généralisées arrêtées rapidement du côté où siège une lésion du sympathique cervical (syndrome de C.B. Herner- (Rousseau , Decelle, Chatellier, Ramorino)

Théorie de Leimgrübor

Pour lui la dent est un organe " constitué par l'assemblage physiologique de pulpe dentaire, de tissus durs et de salive " . C'est le système biologique où il conçoit la dent comme un diaphragme entre le milieu interne (pulpe et sang) et milieu externe (salive) . Les échanges dépendraient des milieux (constitution, propriétés, physico-chimiques) et de leurs composants (pression osmotique, potentiel électro endosmotique). La carie est pour lui une maladie organique (comme pour Mahé) résultant d'un dysfonctionnement , d'une absence de maturation, qui vont précéder les agents de cavitation décrits dans les théories d'origine externe (décalcification, protéolyse, enzyme)

Seule l'étude de la prédisposition, qui est la condition de la cavitation, fera avancer le problème . Il existe deux stades dans la maturation de la dent, le prééruptif et le postéruptif .

Lors de la phase pré-éruptive , la minéralisation va dépendre d'une enzyme, la phosphatase; celle-ci n'aura son action optimum qu'avec un rapport F/Mg correct . Si ce rapport est dérégulé il y a un ralentissement de son action, une minéralisation anormale, qui retentira sur la morphologie et la constitution des tissus dentaires. Le plus souvent on a un excès de Mg , d'où l'obligation d'apporter du fluor . On connaît les actions freinatrices (fluor ou excès de Mg) et accélératrices .(Mg)

"Le fluor n'est pas présent dans la dent pour assurer l'acidorésistance du seul minéral , mais avant tout pour garantir , avec l'aide du magnésium une minéralisation parfaite " (Leimgruber) Ce n'est pas exact , le fluor est inhibiteur des dégradations, des sucres en fixant tout le magnésium disponible au détriment du reste sous forme d'un fluophosphate de Mg. C'est un accapareur de magnésium et ceci cause une grande fragilité au tissu .

Les constituants minéraux et organiques sont unis par des liaisons homopolaires et " il s'ensuit que sur le plan microscopique une infinité de charges résiduelles s'additionnent pour former le potentiel électro-endosmotique total " .

Pour lui le facteur de maturation provient de la salive, traverse les tissus durs et réalise , grâce à sa constitution, la liaison entre les charges résiduelles de la protéine et du minéral. La maturation serait un phénomène postéruptif qui, s'il est insuffisant, amènerait et permettrait l'action des agents de cavitation.

Conclusion

Il faut se garder d'étudier, de façon isolée, la dent . Il faut être électricien, car dans de nombreux cas les facteurs externes sont en cause . Le plus souvent l'élément microbien ne peut agir que si la déchéance organique est installée " Voici pourquoi on doit admettre que toute modification, toute altération endocrinologique, tout état pathologique en général peut agir sur le développement et sur le cours de la carie, soit comme déterminant de l'extérieur, l'évolution de la carie, soit en aggravant le processus lorsque celui-ci tire son origine des causes externes (Beretta)

On peut se rallier avec Fargin-Fayolle à trois types de caries :

- 1) Les caries de causes internes primitives relevant de la théorie tropho-microbienne
- 2) Les caries de causes externes primitives, explicables par la théorie chimico-parasitaire et la théorie tropho-microbienne (la lésion des odontoblastes étant secondaire)
- 3) Les caries de cause uniquement externe (dents dépulpées) que la théorie chimico-parasitaire va seule expliquer .

CHAPITRE I

LA COMPOSITION ET LA CONSTITUTION

DES TISSUS DENTAIRES

Dans l'émail en formation une trame organique voisine de 30 % sert de support aux cristallisations minérales . Elle diminue très rapidement pour n'atteindre chez l'adulte qu'une valeur résiduelle de 4 % .

Madame A. Cartier (1947) assigne à l'émail la composition suivante :

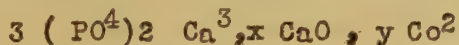
Ca 35,80 - P 17,4 - CO_2 3,06 - Mg 0,38 - N 0,41

A côté de la trame organique résiduelle on observe des phosphates et des carbonates libres et une certaine proportion d'hydroxyapatite :

Hydroxyapatite	10 à 20 %
Phosphate tricalcique	70 à 80 %
Carbonate de calcium	10 %

On ignore s'il existe une combinaison chimique entre les matières organiques et les matières minérales . En se basant sur la solubilité du phosphate tricalcique, Antoniani et Usueli ont proposé une formule dans laquelle le phosphate tricalcique disposerait d'une valence qui se fixerait à la matière organique . Le fait est douteux .

Dallemagne et Brasseur (1944) ont constaté que l'hydroxyapatite et le phosphate tricalcique hydraté $3 \text{ Ca } (\text{PO}_4) 2,2 \text{ H } (\text{OH})$ avaient les mêmes propriétés cristallographiques et qu'ils étaient mélangés à un carbonate calcique .



Dans cette formule x et y peuvent varier de 0,5 à 1,1 %

Son examen en lumière polarisée met en évidence un spectre d'absorption semblable à celui de l'apatite hydratée $3 (\text{PO}_4)_2 \text{ Ca}^3 (\text{HOH})_2$, où le radical OH pourrait être remplacé par F, Cl ou $1/2 \text{ CO}_2$ (J. Wyart)

La diffraction par les rayons X nous montre que les dimensions des milles cristallines sont de $a = 9,41 \cdot 10^{-8} \text{ cm}$ et $b = 6,87 \cdot 10^{-8} \text{ cm}$, ce qui confirme les conclusions plus anciennes de J. Thewlis, G.F. Gloock et M.H. Murray . Les axes de ces cristaux sont sensiblement perpendiculaires à la surface de la dent ; cependant ceux-ci ont toutes les orientations possibles autour de ces axes .

Le diamètre de chaque cristal est de 5 microns (Fig. I). Cette hydroxyapatite est biréfringente uniaxe avec pour les rayons ordinaires un indice de réfraction de 1,634 et pour les rayons extraordinaires un indice de 1,631. La biréfringence est de 0,003 (Naray-Szabo, C.A. Beevers, D.B. McIntyre, J. Wyart).

La position du fluor dans l'émail est discuté. C'est ainsi que J. Wyart lui donne l'emplacement des oxyhydriles, alors que Dallemagne et Brasseur le fixent au calcium sous forme de fluorure, F_2Ca , tandis que O. Warburg et W. Christian en font un fluophosphate de magnésium qui joue un rôle d'inhibiteur vis à vis des enzymes de la carie dentaire, la lactico-déshydrase anaérobie et les enzymes respiratoires, en accaparant le magnésium nécessaire à l'activité de ces enzymes. Gerould (1945) étudiant la pénétration du fluor par des applications topiques, à l'aide du microscope électronique, a constaté une adsorption dans les dents en voie de formation et sa répartition dans les cristaux d'apatite, tandis que sur les dents adultes il se ferait localement du fluorure de calcium, sans aucune répartition dans la dent.

R. Block, M.K. Horwitt et D. Bolling (1949) considèrent que la matière organique résiduelle de l'émail adulte, par suite de son indigestibilité par les enzymes protéolytiques et de son insolubilité, doit être une eukératine. Ils s'appuient pour cela sur le rapport des acides diamminés (bases hexoniques) qui doit être de : Histidine 1, Lysine 4, Arginine 12 (1,5, 15 d'après Wilkinson). Leurs résultats, histidine 0,9 - lysine 2,8 - arginine 9,7 - correspondraient approximativement. La teneur en soufre qui devait être supérieure à 3 % est inférieure à 1 % à l'analyse. Dans les phanères épidermiques cette teneur en soufre atteint même 13-17 % avec les cheveux humains.

Cette très faible teneur du soufre a été signalée à maintes reprises (Rosebury 1930, Pincus 1936, Kanner 1939 au paléographe n'en avait même pas décelé, C. Bennejeant 1951) et tous ces chercheurs se refusèrent à faire de la matière organique de l'émail une eukératine. Son titre en soufre en fait une pseudokératine.

Pincus avait constaté, sur un échantillon de cette matière organique, une attaque par les cyanures alcalins et par l'hydrolyse biologique (pepsine, papaine, trypsine) et la solution donnait une coloration rose au réactif de Millon. Il en conclut à la présence de tyrosine et de réticuline à la R. Soc. Médicine (1938) Wellings (1940) lui affirma qu'il devait cette réaction à une impureté. C. Bennejeant (1950-51) prouva qu'il la devait à une petite quantité de dentine dans son échantillon.

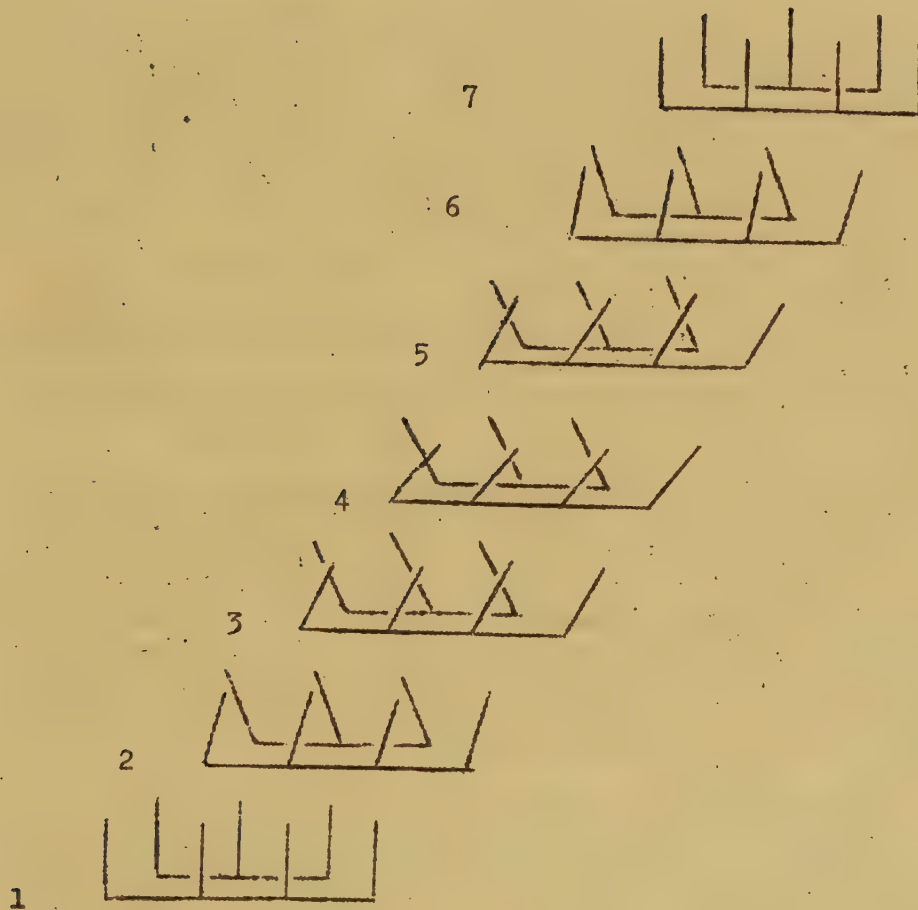


Fig.1 - Disposition schématique des prismes hexagonaux d'hydroxyapatite entre deux périskématiques (J.Wyart). Cet enchevêtrement explique la solidité mécanique de l'émail.

Il constata la présence de tyrosine dans la dentine, le cément, la papille dentaire des germes, la gelée de l'émail et dans l'émail néoformé. Dans l'émail adulte la tyrosine est résiduelle et indosable. Ces faits rejoignent les travaux de Von Ebner (1906) sur la maturation de l'émail, ceux de N.S. Chase (1929-32) sur l'adamantogénèse et ceux de Schmiat (1940-41) sur les propriétés physiques de l'émail.

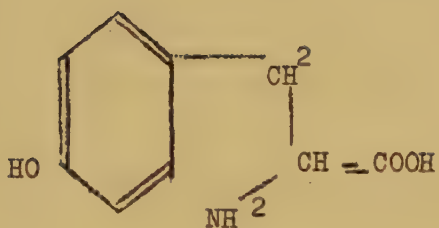
C. Bonnejeant fit déterminer par le Maître de Recherches, E. Kahane, la teneur en tyrosine et en soufre des tissus dentaires. La méthode de Folin et Denis fut employée pour la tyrosine et celle de Bürge-Zimmermann pour le soufre. La gelée de l'émail desséchée accuse 95 % de matière organique, renferment 2,07 de tyrosine et 0,76 de soufre. L'émail néoformé desséché accuse 29,7 % de matière organique renfermant 3 % de tyrosine et 0,49 de soufre. Les tissus dentaires adultes ont donné :

- cément, 32,9 % de matière organique sur tissu desséché, dont 1,86 de tyrosine et 0,33 de soufre
- dentine, 25,45 % de matière organique sur tissu desséché, dont 1,49 de tyrosine et 0,45 de soufre
- émail, 3,74 % de matière organique sur tissu desséché dont les traces de tyrosine et de soufre furent indosables

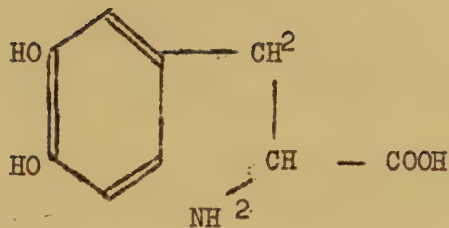
L'émail néoformé accuse une teneur en matière organique assez voisine de celle de la dentine adulte. Il donne une biréfringence intrinsèque et un indice de réfraction faible. Sa maturation correspond à l'envahissement minéral, accompagné de la destruction de sa matière organique qui entraîne une biréfringence de constitution et des indices de réfraction de 1,634 pour le rayon ordinaire et de 1,631 pour le rayon extraordinaire. L'émail mûr a perdu son phénol, la tyrosine, mais il conserve une affinité pour eux, car il adsorbe les autres phénols.

G. Beltrami (1932) a décrit une affection pathologique particulière aux enfants, la mélanodontie dentaire infantile qui siège au niveau d'érosions de l'émail des dents temporaires. La dentine transforme à ce niveau sa tyrosine en mélanine noire, mais la progressivité de l'affection laisse supposer que l'émail juvénile, renfermant encore de la tyrosine ou devenu friable du fait des érosions, y participe.

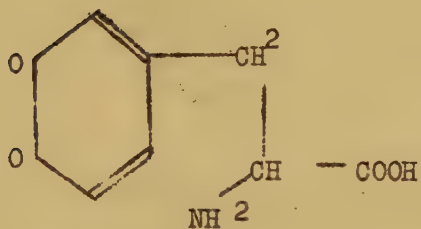
La transformation de la tyrosine, au cours de la carie dentaire, est moins complète. Elle s'arrête à des dérivés indoliques colorés rouges brunâtres, qui imprègnent les tissus cariés. L'oxydo-réduction qui se produit, transforme la tyrosine en dihydroxyphénylalanine, puis en orthoquinone acceptatrice d'hydrogène qu'elle fixe dans sa chaîne alaninique, laquelle se cyclinise à côté du noyau phénolique, pour former un acide indolique (Reiss 1938, Deakins 1941) (Fig. 2)



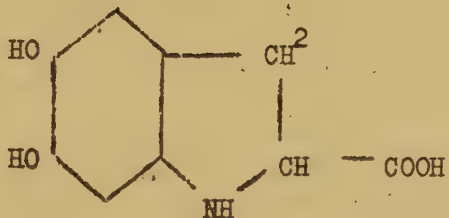
Tyrosine



Dopa



Orthoquinone



Acide dihydroxylindolcarboxylique

Fig.2 - La transformation de la tyrosine par oxydo-réduction en dérivé indolique dans la phase a noxybiotique. Ultérieurement ce dérivé indolique dans la phase oxybiotique sera disloqué par l'indophénol-oxydase (hémeférmant, ferment rouge respiratoire de Warburg).

Ce dérivé indolique est détruit avant sa mélanisation par des bactéries aérobies possédant des enzymes respiratoires, telles que les cytochromes et leur catalyseur le pigment respiratoire de Warburg (ou ferment rouge, ou cytochrome-oxydase, ou indophénoloxydase). La carie ne se fait donc pas qu'en anoxybiose, elle a des alternatives d'oxybiose, à l'étude desquelles j'ai consacré cette thèse.

M. Stack. (1951) a recherché les variations de la teneur en matières organiques de l'émail sur 50 échantillons provenant de dents d'âges variés et d'incisives, prémolaires et molaires provenant d'un même individu. L'émail en bon état de dents cariées possède une teneur identique à celle des dents saines.

Une purification de l'émail est obtenue par le passage dans un mélange bromoforme acétone, de densité 2,75. La pureté obtenue est de 99,9 %.

La teneur organique varie entre 4 et 8 %. La teneur en azote varie légèrement suivant les auteurs : Block N = 11,9 - Pincus N = 12,1 Losee et Hess N = 13,6 - Stack N = 13. La moyenne de la teneur en matière organique s'établit à 5,9 et sa variabilité entre 1,1 et 1,4, autour de la moyenne. Les deux tiers des dents homologues de chaque côté avaient 1 % d'écart. Il n'existe aucune variabilité avec l'âge et le sexe.

R. Block et D. Bolling(1938-45) recherchèrent les divers acides aminés de la matière organique de l'émail par la technique de chromatographie sur papier. Des tâches fortes furent observées avec :

la thréonine	(acide α amino- β - hydroxybutyrique)
l'alanine	(acide α amino-propionique)
la sérine	(acide α amino- β - hydroxypropionique)
la leucine	(acide α amino-isocaproïque)
l'isoleucine	(a. α amino- β - méthyl - valérianique)
l'acide aspartique	(a. α amino-succinique)
la proline	(a. pyrrolidine- α - carboxylique)

Des tâches faibles furent observées avec :

l'arginine	(a. guanido- γ - α - amino-valérianique)
la lysine	(a. α - ϵ - diaminocaproïque)
la tyrosine	(a. parahydroxy-phényl-alanique)
la cystine	(à groupement disulfure=cystéine oxydée. La cystéine ayant groupement thiol-S-H)
l'acide cystéique	(produit de transformation de la cystéine)

Cette technique de chromatographie sur papier ne fait qu'indiquer la présence des amino-acides . Elle doit, pour plus de précision, être complétée par l'isolement des divers amino-acides . D'autre part, cette recherche ne doit pas être faite lorsque la matière organique est devenue résiduelle , comme ce fut le cas, mais bien au début de la formation de l'émail où elle est plus abondante .

En admettant comme exacts les résultats de R. BLOCK - D. Bolling, nous constatons la diversité des amino-acides présents .

Nous pouvons les grouper au point de vue constitution ;
en ACIDES AMINES ACYCLIQUES (Ils sont tous aminés en et doués de pouvoir rotatoire) .

Ils comprennent : des monoamino-monocarboxyliques, l'alanine ,
(dont la désamination oxydative donne naissance à l'acide pyruvique et à l'acide lactique)

On peut considérer que tous les autres acides aminés acycliques dérivent de l'alanine par substitution de radicaux divers à un α hydrogène de son CH^2 : $\text{R} - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}^2} - \text{CH} - \text{COOH}$.

Les leucines isomères détachent facilement leur groupement isopropyl pour donner de l'acétone et de l'alanine .

Un monoamino-dicarboxylique, l'acide aspartique , dont l'amide, l'asparagine existe dans certains végétaux . Il est rare dans les protéines animales .

Des diamino-carboxyliques ont des propriétés basiques dues à leur double fonction amine et les font appeler bases hexoniques . Leur phosphotungstate très peu soluble permet de les isoler, en même temps que la cystine . La lysine, dont la décarboxylation microbienne donne naissance à la cadavérine $\text{H}_2\text{N} - (\text{CH}_2)_5 - \text{NH}_2$. L'arginine , donne un sel d'argent insoluble en milieu neutre , alors que le sel d'argent de la lysine est précipité en milieu alcalin , ce qui permet leur séparation .

Des hydroxyacides aminés, dont la sérine et la thréonine . Ce dernier provient d'un apport extérieur, car l'organisme humain ne peut en faire la synthèse .

Des amino-acides soufrés, dont la cystine , qui se forme par réduction de la cystéine . Cette réaction est réversible et leur permet de participer à des oxydoréductions . L'acide cystéique , provient de la cystéine, il est le produit intermédiaire vers la taurine des taurocholates biliaires .

Un aminoacide aromatique, la tyrosine, matière première des hormones thyroïdiennes, de l'adrenaline surrénale et de la mélanine de la peau .

Un aminoacide hétérocyclique , la proline, dérivée du pyrrol.

Dans la dentine , les constituants minéraux s'élèvent à 75 % . Ils sont guidés dans leur dépôt par une structure précollagénique de fibres réticulaires en relation avec les fibres de Korff allant de la membrane basale à la papille dentaire . Ce sont des apatites .

Après calcification, la matrice organique est formée de fibrilles collagéniques, d'environ 3 microns, soit un dixième de la dimension moyenne des bactéries, disposées à angle droit sur les tubulis dentinaires . Les constituants organiques, après un séchage approximatif à 100° pendant deux heures, accusent 18 % de collagène, 0,9 d'acide citrique et 0,21 d'un glycoprotéide formé de mucoprotéides insolubles . Il n'existe aucune différence entre le collagène dentaire et le collagène osseux . L'azote total oscille entre 18,3 et 18,4 . Après décalcification le rapport de l'azote au phosphate est de 1/20° (M. Stack 1951)

Les variations de la teneur en matières organiques données par beaucoup d'auteurs, variant entre 25 et 28 % , tiennent au procédé d'incinération employé et au calcul des matières organiques par différence , qui oublie d'exclure 8 % d'eau de cristallisation des apatites . Le séchage par évaporation dans le vide semble préférable . La variabilité de la calcification entre 10 et 65 ans est de 2 - 4 % .

Les acides aminés recherchés par chromatogrammes (R.Block et D.Bolling 1938-45 , Atkinson H.P. et Matthews R.1949, Stack M.1951) ont donné de fortes tâches avec la glycine ou glycoacolle, l'alanine, la sérine, la proline et l'arginine . Des tâches moyennes avec la phénylalanine, la thréonine, les leucines, la lysine, l'hydroxyproline, la méthionine, la valine et l'acide glutamique . De faibles tâches indiquèrent l'histidine, la tyrosine, la cystine et l'acide aspartique, soit quatorze acides aminés provenant du collagène . Le tryptophane indiqué par Atkinson et Matthews n'existe pas .

Comparés aux acides aminés indiqués pour l'émail, nous constatons la présence supplémentaire de glycine, de phénylalanine, d'hydroxyproline, de méthionine, de valine et d'acide glutamique . D'après Bergmann et ses élèves, la glycine ou acide amino-acétique aurait une fréquence d'un tiers parmi les autres acides aminés : le peptide formé donnerait une série rémi-hexagones alternés et le glycoacolle serait tantôt dorsal, tantôt ventral . Parmi tous ces acides aminés, c'est le seul dépourvu de pouvoir rotatoire.

Il n'est pas désaminé par la d-acidoamino-déhydrase de Krebs, il est glucoformateur et l'ingestion d'un isotope en ^{14}C dans son carboxyle s'élimine dans la proportion de 50 % sous forme de CO_2 . Ratner, Mocito et Green ont signalé une glycine-oxydase à base de lactoflavino-adénino-dinucléotide. C'est, nous le verrons, un ferment jaune. La phénylalanine diffère de la tyrosine par l'absence de fonction phénolique.

L'hydroxyproline, analogue à la proline, n'en diffère que par un hydroxyle. La méthionine ou acide α amino α -méthylthiobutyrique est le seul amino-acide sulfuré indispensable à l'organisme. Elle agit comme méthylant avec l'acide et l'amide nicotinique. La valine ou acide α amino-isovalérianique. L'acide glutamique ou acide α amino glutarique est un diacide α aminé existant dans l'organisme où il joue un rôle important dans le métabolisme intermédiaire azoté des acides aminés. L'histidine, toxique par son amine, en pH basique dans les putréfactions.

Le ciment desséché donne environ 33 % de matières organiques, mais à ce chiffre il convient d'ajouter une certaine quantité d'eau. La partie minérale est formée de phosphate tricalcique, de carbonate calcique et de phosphate magnésien.

La pulpe dentaire renferme 90 % d'eau et donne 3,84 % de cendres. Elle contient des protéides, des graisses neutres, des acides gras (oléique, palmitique, laurique et myristique) des phosphatides et un certain nombre de diastases (phosphatase, amylase, lipase, saccharase et catalase).

BIBLIOGRAPHIE

- Atkinson H.F. Matthews - E. 1949 - British Dental Journal
 Beltrami G. 1932 - Le Siècle Médical
 Beltrami G et Romieu M - 1939 - Congrès Rhodanien, Genève
 Beevers C.A. et Mc Intyre - 1946 - Mineralogical Mag.
 Bennejean Ch. 1950 - CR.Ac.Sc.1951-CR.Ac.Sc-1952 Odontol et
 Rev.M.S.
 Barotta - 1926 n° 10 - La Stomatologie 1927 n° 12 - Rev.
 de Stom .
 Block R.J. et Bolling D. 1949 - J.Dent Res.
 Cartier A. 1947 - Ann.Odont.Stom.1947-Thèse Médecine Paris
 C.Hase S.N. 1925 J.Dent.Res
 Ebner V.Von - 1906.Arch.F.Mikrox.Anatom.
 Engei M. 1950 - J.Am.Dent.Ass.
 Fisch-1925 Juillet.Rev.Soc.Of.Méd.1926 Dental Cosmos
 Gerould - 1945 J.Dent.Res.
 Hopewell Smith - 1926 , Juill.Dental Cosmos
 Kantorowicz-1913 ,Ergebnisa d.gesamte Zahnheilk
 Kuhns - 1922 - Handubuch der Zahnheilk IVe Auflage
 Leicostor H. 1949 - Biochemistry of the teeth;st-Louis
 Manly R.S. et Hodge H.C. 1939 J.Dent Res.
 Pincus P. 1948 Biochem.J.1936-Nature-1939-50 Biochem.J.
 Rosebury T.1930 J.Dent.Res.
 Ruffini et Lambertini - 1927 Introduzione fisico-chimica
 alla biologia?Bologna
 Siffre - 1924 - Rev.Odont.
 Stack M.V. 1950 - Nature 1951 - Brit.Dent J.
 Stack M.V. et Williams G. 1952- Brit.Dent J.
 Thewlis J.1932 -Mineralogical Mag.1935-Phil M.
 Thewlis j.Glock C.E. et Murray M.H.1939-Trans of the
 Faraday Soc.
 Walkhoff .1919-Deutsche Zahne Ilkund
 Warburg O et Christian W 1939 Biochem Zeit
 Warren S.T. Hodge H.C. et Bale W.F. 1934-Am.J.of.
 Rentgenlogy
 Wellings - 1940 Proc.Royal Soc.of Medicine
 Wyart J.1948 -Odontologie

LA FLORE BACTERIENNE DE LA BOUCHE , DES CARIES ET DE

LEURS SEQUELLES APICALES

L'INVENTAIRE DE LA FLORE

Comme le constate le Pr Prévot, un milieu aussi largement aéré que la cavité buccale devrait contenir seulement des germes aérobies; il n'en est rien, car dans la bouche on rencontre de nombreux replis muqueux, où s'accumulent des sédiments alimentaires et salivaires favorables à la multiplication et à la croissance des germes anaérobies. L'apport respiratoire entrave leur développement et l'air vicié ne les trouble pas. En permanence les espaces interdentaires, les capuchons de dents de sagesse ou les cryptes amygdaliennes leur servent de refuge. Nous étudierons plus loin leur comportement respiratoire.

Les nombreuses espèces aérobies qui coexistent sont d'origine alimentaire ou aérienne, y compris les germes des maladies infectieuses.

Cet ensemble microbien est couramment désigné sous le nom de flore de Veillon, honorant ainsi le bactériologiste français qui la détermina ou bien encore sous le nom de flore fondamentale bucco-dentaire (Kritchowsky et Seguin)

Suivant l'affection en cause et les conditions de terrain ou d'hygiène on la rencontre entière ou partielle. Elle apparaît vers le 14^{ème} mois chez l'enfant, est constituée à la 8^{ème} année et persiste chez l'adulte (Allard). On y rencontre des germes pathogènes incapables d'envahir l'hôte, en raison de son immunité (porteurs de germes) et inversement des germes saprophytes; non virulents, dans les conditions habituelles, qui dans certaines éventualités peuvent devenir pathogènes.

La technique bactériologique de culture et d'isolement des germes

L'ouvrage récent de F. Lebort et P. Tardieu est actuellement un excellent guide et permet d'obtenir non seulement les anaérobies non toxigènes de notre flore, mais aussi les anaérobies gangréneux, tétanique ou botulique, pouvant s'y rencontrer. Cette technique se résume ainsi :

- a) La prise d'échantillon exige l'asepsie. En bouche, on isole la dent de la salive par application de la digue, puis on la nettoie extérieurement avec un tampon d'alcool. On ouvre la chambre pulpaire avec des instruments stériles et à l'aide d'une pipette Pasteur à extrémité recoupée, on fait les prélèvements

caméraux . On les dilue dans de l'eau distillée avant d'ensemencer .

On peut simplifier en partant d'une dent récemment avulsée, de manipulation plus aisée .

S'il s'agit d'un prélèvement apexien, on ouvre le granulome au cautère et on prélève en plein centre .

b) Pour distinguer le mode respiratoire des diverses espèces de l'échantillon prélevé, on les ensemence dans divers milieux appropriés :

- aux conditions aérobies (bouillon, gélose-ascite, gélose-sang, gélose inclinée, etc

- aux conditions anaérobies (bouillon désaéré par le vide, le mieux une douzaine de tubes de gélose profonde de Veillon, désaérée par le vide, avec ensemencement en série en numérotant les tubes)

c) Le repiquage permet d'obtenir une culture pure. Dans le cas d'anaérobies facultatifs les colonies migrent vers la surface . Par la répétition des repiquages elles tendent à s'adapter à la vie aéro-bique . Les anaérobies stricts n'y tendent pas .

d) Développées , les colonies permettent de caractériser l'espèce . Comme l'ordre est indispensable et notre esprit fugace, la discipline impérieuse de consigner par fiche de notre maître le Pr Prévot, permettra de retenir les divers caractères de :

- morphologie (dimensions)
- de constitution sommaire (coloration positive ou négative au Gram , nous en comprendrons plus loin la portée)
- de physiologie (mobilité, thermorésistance, etc)
- de milieux de culture préférentiels - (albumineux, sucrés, nitrates, sulfites, nous en verrons l'importance en étudiant les facteurs de croissance)
- de caractères biochimiques (pH , présence de phéno, etc ...)
- de pouvoir pathogène (inoculation à l'animal)
- de sérologie

e) La détermination de l'espèce est capitale et il nous faut constater que notre classification en France diffère de celles de nos collègues anglo-saxons :

- Bergey's Manual determinative Bacteriology, 6e Edition 1948 (R.S. Broad, E.G.D. Murray, A. Parker)
- Principles of Bacteriology and Immunity 3e Edition 1946 (G.S. Wilson A.A. JILES)

En France, c'est celle de Prévot qui nous guide. On la trouve exposée dans le Dictionnaire des Bactéries Pathogènes, 2^e Edition 1953 Masson et Cie (P. Hauduroy G. Guillot, Magrou, A.R. Prévot, Rosset, Urbain).

Quelques correspondances peuvent être utiles :

Désignations actuelles

Désignations anciennes

Aerobacter aerogenes (Boijerinck)

Bacterium aceticum (Lister 1893)

Bact. Lactis aerogenes (Esch. 85)

Bac. lactis aerogenes (Strenberg 1898)

Bifidibacterium acidophilum (Moro)

Lactobacillus acidophilus (1920)

B. acidophilus pathogenum (Biocca et Seppili 1943)

L.a. var. pathog.

Bifidibacterium bifidum (Tissier 1900)

Bacillus bifidus communis

Bifidibacterium odontolyticus (Mc Intosh 1922)

Lact. odont. (Rodríguez)

Brucella melitensis (Hughes 1892)

Strept. melitensis (Hughes)

Clostridium aerofœtidum (Weinberg-Seguin)

Bacil. aerofœtidum

Clostridium bifermentans (Tissier-Martelly)

Bacil. Bif. sporogenes

Clostridium botulinum (Van Ermenghem)

Bacil. botulinum

Clostridium chauvoei (Arloing, Cornovin, Thomas)

Bacil. chauvoei

Clostridium fallax (Weinberg-Seguin 1915)

Bacil. fallax

Clostridium histolyticum (Weinberg-Seguin 1916)

Bacil. fallax

Clostridium histolyticum (Pasteur 1877)

Vibron septique

Clostridium sporogenes (Metchnikoff 1908)

Bacil. sporogenes

COLIFORMES Escherichia	G. Escherichia	Ex. Escherichia coli
	Aerobacter	<u>Aerobacter aerogenes</u>
	Klebsiella	<u>Klebsiella ozonae</u>
Protea	g. Proteus	<u>Proteus vulgaris</u>
	Salmonella	<u>Salmonella paratyphi</u>
	Eberthella	<u>Eberthella typhi</u>
	Shigella	<u>Shigella dysenteriae</u>
Salmonelloe	g. alcaligenes	<u>Alcaligenes faecalis</u>
	Moraxella	<u>Moraxella lacunata</u>

Corynebacterium diphtheriae (Flügge) Microsporon diphtheriae (Klebs)

Corynebacterium parodontosis (Simmonds 1940)

<u>Diplococcus pneumoniae</u> (Weichselbaum)	<u>Microbe septique de la salive</u> (Pasteur 1881)
<u>Escherichia acidi lactici</u> (Zopf 1884)	<u>Bacterium ac. lactici</u> (Migula)
<u>Escherichia coli</u> (Migula 1895)	<u>Bact. coli communis</u> (Escherich)
<u>Fusiformis fusiformis</u> (Vincent)	<u>Fusiformis Vincenti</u>
<u>Flavobacterium buccalis</u> (Vignat 1886)	<u>Bacil. g</u> (Vignat)
<u>Gaffkya tetragona</u> (Gaffky 1883)	<u>Micrococcus tetragenus</u>
<u>Klebsiella pneumoniae</u> (Schroeter 1886)	<u>Pneumonicoccus</u> (Friedlander)
<u>Lactobacillus caucasicus</u> (Beijerinck 1882)	
<u>Leptothrix buccalis</u> (Robin 1853)	<u>Bacterium buccale</u> (Migula)
<u>Mycobacterium lacticum</u> (Orla-Jensen)	<u>Corynebacterium lacticum</u>
<u>Mycobacterium tuberculosis</u> V. hominis (Schroeber)	<u>Bacil. de Koch</u> 1884
<u>Neisseria discoides</u> (Prévot)	
<u>Neisseria gonorrhoeae</u> (Trevissan)	<u>Micrococcus der gonorrhoe</u> (Neisser)
<u>Pasteurella pestis</u> (Lehmann-Neumann)	<u>Bacil. de la peste</u> (Yersin 1894)
<u>Ramibacterium ramosum</u> (Veillon-Zuber)	<u>Bacillus ramosus</u>
<u>Ristellia melanogenica</u> (Olivier-Wherry)	<u>Bacterium melanogenicum</u>
<u>Staphylococcus albus</u> (Rosenbach 1884)	<u>Staphylococcus pyogenes albus</u>
<u>Staphylococcus aureus</u> (Rosenbach)	<u>Staphylococcus pyogenes aureus</u>
<u>Streptococcus anaerobius</u> (Krönig-Mengo 1905)	
<u>Streptococcus evolutus</u> (Prévot 1924)	
<u>Streptococcus faecalis</u> (Thier-Enterococcus colin)	
<u>Streptococcus faecidus</u> (Veillon 1893)	<u>Micrococcus faecidus</u>
<u>Streptococcus intermedius</u> (Prévot 1924)	
<u>Streptococcus lanceolatus</u> (Tissier 1926)	<u>Coccus lanceolatus anaero</u>
<u>Streptococcus liquefaciens</u> (Sternberg)	<u>Microc. Casei liquef</u> (Orla-Jensen 1904)
<u>Streptococcus micros</u> (Lewkowicz 1904)	<u>Strept. anaerobius micros</u>
<u>Streptococcus pyogenes</u> (Rosenbach)	<u>Strept. pyogenes haemolyticus</u>
<u>Streptococcus salivarius</u> (Andrews-Horder)	<u>Strept. cardio-arthritis</u>

STREPTOCOQUES (Sherman)

pyogènes (Groupe Lancerfield A,B,C,F,G,E,H)
viridis dans S. Salivarius
entérocoques S.fæcalis liquefaciens

<u>Treponema ambigua</u> (Soguïn-Vinzent 1930)	<u>Spirochæta ambigua</u>
<u>Treponema microdentium</u> (Noguchi 1912)	<u>Spirochæta microdentium</u>
<u>Treponem mucosum</u> (Noguchi 1913)	<u>Spirochæta mucosum</u>
<u>Treponem pallidum</u> (Schaudin-Hoffmann)	<u>Spirochoeta pallida</u>
<u>Veillonella alcalescens</u> (Lewkowicz)	<u>Micrococcus alcalescens</u>
<u>Veillonella alc.v.gingivalis</u> (Ozaki)	<u>Micrococcus gingivalis</u>
<u>Veillonella parvula</u> (Veillon-Zuber)	<u>Staphylococcus parvulus</u>
<u>Vibrio buccalis</u> (Repaci 1909)	
<u>Vibrio stomatitis</u> (Repaci 1909)	<u>Vibrio A Repaci</u>
<u>Vibrio tenuis</u> (Veillon-Repaci 1912)	
<u>Vibrio comma</u> (Schroetter)	<u>Bacillus cholerae</u> (Holland)
<u>Welchia perfringens</u> (Veillon-Zuber)	<u>Clostridium Perfringens</u>

Les recherches microbiennes concernant la carie dentaire datent de la découverte du microscope et de l'ère pastoriennne. Depuis van Leeuwenhoek (1863) qui découvrit les "animalcules" retenus dans la "materia alba" déposée sur les dents, une littérature abondante a persisté d'y voir l'origine de la carie. Magito (1867) reconnut ces débris acides coiffant le collet des dents et le rôle joué par les glucides dans l'étiologie de la carie. Des micro-organismes furent signalés par Leber et Rottenstein (1867) Underwood et Miles (1881) Galippe et Vignal (1889) mais ultérieurement on ne put jamais les identifier avec certitude. Miller (W.D) utilisant les progrès des colorations histo-chimiques et le microscope à immersion, exposa d'abord l'étude de 150 préparations microscopiques provenant de 125 dents différentes, puis ultérieurement mis en évidence 22 espèces microbiennes acidogènes ou protéolytiques. Il constata dans les dépôts de surface la présence de Leptothrix buccalis et de micrococci. Il conclut que le premier stade de la carie était une décalcification, le second une infection et le troisième une destruction de la dent. Il établit ainsi sa théorie chimico-parasitaire de l'étiologie de la carie dentaire qui servit de base à un grand nombre de recherches.

Dès lors les bactériologistes recherchèrent la spécificité d'un germe responsable de cette affection. Arkövy (1898) crut l'avoir trouvé dans le B.gangrenæ pulpæ, dont on ne parle plus parce qu'il ressemble étrangement au B. subtilis ou au B.mesentericus qui contaminent le plus souvent les cultures au laboratoire.

Ce ne sont pas les couches superficielles de la dentine cariée, qui peuvent donner l'agent pathogène mais les couches profondes et il s'agit alors sûrement d'un amérobie (Veillon). Les recherches reprirent sans préjuger d'un monomicrobisme ou d'un polymicrobisme, mais se dirigèrent vers les acidogènes. Les caractéristiques d'une flore ne se dégagent bien que par l'étude fort longue de l'activité des espèces qui la composent.

Les acidogènes furent recherchés dans l'étude des caries expérimentales. Deux groupes furent prépondérants : les Lactobacilles et les Streptocoques.

Parmi les Lactobacilles, l'acidophile fut plus particulièrement exalté (Bunting R.W. 1928, Rodriguez F.D. 1930, Rosebury T. 1930, Snyder M.L. 1939, Harrison R.V. 1939-44, Blainey J.R. et Bradels R. 1940, Arnold et Mc.Clure F.J. 1941). Parmi les Streptocoques ce furent les aérobies qui furent rencontrés le plus souvent.

Voici quelques statistiques générales, de provenance américaine :

Désignation	Morse et Yates 1941 188 ob./ 265 dents	Hayes 1943 211 ob. 340d	Ostrander et Crowley 1948 512 ob. 859 d
Streptocoques anaérobies	.	.	1 %
Streptocoques aérobies			
-S.hémolytiques	1 %	0,5 %	2,5 %
-S.viridens	12 %	25 %	14 %
-S anhémo-lyti- ques	41 %	19,5 %	18,5 %
Staphylocoques aérobies			
-S.albus	22 %	27 %	17 %
-S.aureus	8 %	2,5 %	1,5 %
Lactobacillus a- cidophilus	4 %	8,5 %	2 %
Autres germes :			
- B.subtilis	7 %		
- Levures	5 %		
- Actynomyces			0,5 %
- Non désignés			38 %

La moyenne de trois séries d'observations s'établit à :

- Streptocoques amérobies0,3 %
- Streptocoques aérobies44,5 %
- Lactobacillus acidophilus 4,9 %
- Staphylococcus aérobies26,1 %

Des investigations sommaires, mais précises, faites l'une par Moustardier et Brisou - (1951) sur 15 dents, donnèrent 11 déterminations :

- Cinq fois Streptococcus faecalis, amérobie strict
- Trois fois Streptococcus salivarius et Bifidibacterium Odontolyticum(alias Lact.odontol)aérobies
- Une fois Escherichia coli aérobie et le Corynebacterium hemophilum

L'autre de Prévot (1948) sur 5 caries infectées, donna 13 déterminations :

- Trois fois le Streptococcus pyogenes aérobie facultatif
- Deux fois du Staphylococcus albus aérobie , du Streptococcus intermedius amérobie de prédilection et du Bacillus garrenae
- Une fois du Bifidibacterium acidophilum(alias Lact.acid) du Bifidibacterium bifidum(alias Lact.bif.)amérobie facultatif, du Ramibacterium ramosum,anaérobie strict et du Streptococcus faecalis , anaérobie facultatif

Ces résultats diffèrent des résultats américains par une anaérobiose plus étendue, mais s'accordent sur le caractère non hémolytique des Streptocoques, avec des pourcentages très voisins . Prévot a toujours trouvé à côté des Streptocoques, qu'il a particulièrement étudiés, et des Lactobacilles aérobies ou anaérobies facultatifs, de nombreux amérobies lactacidogènes d. , qui répondent à trois groupes :

- Les Veillonella,acéto-butyro-lactiques et acéto-propiono-lactiques
- Les Fusiformis ,acéto-butyro-lactiques
- Les Bifidibacterium , acéto-lactiques

Le mode de respiration des Streptocoques les sépare profondément entre eux . Les aérobies utilisent l'oxygène de l'air, les anaérobies facultatifs, suivant les circonstances , prennent leur énergie dans l'oxygène de l'atmosphère ou dans les substances voisines pouvant en céder . Les anaérobies stricts s'accomodent mal de l'oxygène qui est pour eux un gaz toxique, ils sont inadaptés au mode de vie des animaux supérieurs .

Dans les Streptocoques anaérobies, avec A.R.Prévot, il faut considérer trois groupes :

- 1°) Les espèces gazogènes et fétides, parmi lesquelles, S.fœtidus (ancien Micrococcus fœtidus de Veillon, auquel Prévot a reconnu les caractères d'un Streptocoque), S.amerobius (Krönig et Monge 1895) et S.putridus (Schottmuller 1910)
- 2°) Les espèces non fétides, ni gazogènes, parmi lesquelles S.nicros (Lewkowicz 1924) et S.intermedius (Prévot 1924)
- 3°) Les espèces anaérobies de prédilection, parmi lesquelles S.evolutus (Graf et Wittneben, 1924)

Selon Harrison et ses collaborateurs la prédominance des Streptocoques prouverait que dans toutes les observations relatées ci-dessus, la carie était fort avancée.

En définitive on n'a rencontré aucun germe spécifique mais une flore acidogène.

La pyorrhée alvéolo-dentaire a suscité moins de recherches que la carie. Ceux qui l'ont étudié font intervenir le facteur microbien.

- Galippe et Vignal des Streptococcus pyogenes, des Staphylococcus albus et aureus et des germes rencontrés dans la carie
- Miller a décrit un Micrococcus gingivæ pyogenes et un Bacterium gingivæ que notre classification n'a pas retenu
- Kritchewski et Seguin (1925) ont trouvé des Spirochètes et des bacilles fusiformes (ainsi que Cavalier et Mandosse)
- Delater (1929) a isolé des Entérocoques, des Streptocoques, des bacilles diphtéromorphes, Neisseria catarrhalis et des filaments mycéliens.
- Lehmanns et Vinzent (1952) mettent en évidence des Streptocoques et des Staphylocoques anaérobies, des Bacilles fusiformes, des Spirochètes et du Ramibacterium.
- Le Pr Prévot (1948) sur quatre cas a trouvé
 - des germes aérobies :
Staphylococcus albus, Streptococcus pyogenes et Streptococcus salivarius ;
 - des germes anaérobies :
Staphylococcus aerogenes, Streptococcus intermedius, Streptococcus nicros, corynebacterium diphteroïdes, Ristella fragillis, Veillonella parvula, leptotrichia inominata et l'association fus-o-spirochétienne

Récommont Moustardier et Nicoli(1953) ont isolé dans 14 cas sur 17 :

- des aérobies : Streptococcus salivarius , surtout ,Lact.odont.
Staphylococcus albus, Streptococcus faecalis;

- comme anaérobies : Fusiformis et Ramibacterium ramosum

Péret dans sa thèse a fait l'inventaire suivant :

aérobies à Gram +: Staphylocoques, Streptocoques, Corynebactéries

Anaérobies : Cocci à Gram + = Staphylococcus aerogenes
Staphylococcus anaerobius
Streptococcus foetidus
Streptococcus micros
Streptococcus intermedius

à Gram - = Veillonella parvula

Bacilles à Gram = = Corynebacterium diphteroïdes
Ramibacterium ramosum
Ramibacterium alactolyticum

à Gram - = Ristella fragilis
Ristella melanogenica
Fusiformis fusiformis

Spirochètes = Treponema skoliodontium
Treponema microdontium
Treponema macrodontium
Borrelia buccalis
Borrelia vincenti

La flore des clapiers pyorrhéiques paraît très voisine de celle qu'on rencontre dans la cavité buccale, sans doute par surinfection.

Si l'on emploie la méthode de R. Vinzent par hémoculture gingivale, on met en valeur des germes peu abondants avec prédominance du Streptococcus faecalis, de quelques autres streptocoques et de germes de la flore de Veillon. R. Vinzent émet l'hypothèse que la pyorrhée proviendrait d'une bactériémie, venant d'un autre foyer infectieux et se fixant à la gencive. S'il y avait des bactériémies de provenance lointaine, d'autres territoires à vascularisation terminale seraient touchés et il n'en existe pas.

Cette bactériémie serait pour Lohmans et Vinzent une diffusion de la flore buccale. Ils ont démontré la présence d'une allergie causée par des germes anaérobies. Ils ont pratiqué des intradermo-réactions avec une émulsion de Spirochètes, de Bacilles fusiformes, de Ramibacterium ramosum, de Veillonella et Streptococcus foetidus

pour obtenir un antigène spécial, sous le nom de Protéino-vaccino-thérapie ou en abrégé " Provac's ". Nous étudierons d'où vient cette allergie au chapitre suivant. Ils ont trouvé cette allergie chez la plupart des gens ayant des lésions dentaires (79%) alors qu'elle est absente chez les enfants exempts d'affections anaérobies et chez les édentés totaux à pharynx et amygdales intacts. Ils auraient réussi des désensibilisations par le Provac's sur des pyorrhéiques.

La flore des foyers apoxiens a été souvent entreprise avec des résultats fort variables. Toute la flore fondamentale bucco-dentaire a été invoquée, bien que Kritchewski et Seguin aient indiqué l'antagonisme existant entre les fermentations acidogènes (à pH acide) et les fermentations de putréfaction (à pH alcalin)

Les auteurs américains et, en France Tellier qui s'en est fait l'écho, ont annoncé l'apparition possible de septicémies d'origine streptococcique. Miller, Billings, Rosenow ont mis au point la " théorie de la focal infection " qui serait d'origine dentaire. Celle-ci eut un certain succès mais a beaucoup diminué d'importance.

G. Mahé, le Maître de mon Père, dans son ouvrage sur la thérapeutique de la carie dentaire, ayant affirmé que les arsenicaux avaient une seule action de contact (1934/1938) celui-ci crut bon de discuter cette affirmation. Il travaillait à l'époque chez le Pr. P. Grassé, le biologiste éminent de la Sorbonne, qui voulut bien le guider. Puis il publia son travail, les recherches sur l'action des arsenicaux, en Août 1937, au Congrès de l' Association française d'avancement des Sciences.

Les arsenicaux trivalents sont des escharrotiques et les accidents qu'ils provoquèrent sont connus en pharmacie galénique. Employant le procédé de Castell, qui sépare l'arsenic, sous forme de sulfure, C. Bennejeant observa, à la suite de pansements cavitaires, la présence de l'arsenic dans les filets radiculaires. L'arsenic passait en suspension colloïdale dans le réactif qui prenait une coloration jaune verdâtre de sulfure d'arsenic.

Mr. le Pr. R. Truhaut a bien voulu, à mon intention, rechercher la présence de l'arsenic dans la zone périapicale de dents ayant subi des pansements arsenicaux, ceci pour compléter le travail de mon père. J'ai laissé dessécher ces dents pour permettre le fraisage des granulomés apicaux et ce sont ces débris qui furent soumis à l'examen du Pr. R. Truhaut.

Le résultat fut péremptoire. Sur 100 gr de débris il trouva 3,8 milligrammes d'arsenic. Ce résultat fut obtenu par la méthode de Cribier. Cette méthode de recherche et de dosage repose sur la production, par l'hydrogène arsénié, d'une coloration jaune plus ou moins brune sur un papier imprégné de bichlorure de mercure.

Cette méthode a été adoptée par la pharmacopée anglaise et américaine.

Je témoigne toute ma gratitude au Pr.R.Truhaut , pour ce dosage, précis, qui ne laisse aucun doute sur l'origine arsenicale des granulomes , qui sont escherrotiques et aseptiques à leur début . Chez eux l'infection est secondaire et il n'est pas étonnant que toute la flore fondamentale bucco-dentaire y soit représentée .

Les affections aiguës-putrides

Elles sont de type ulcéreux, nécrotique ou gangréneux. Leurs germes sont identiques à ceux des abcès du poumon .

Les germes de la gangrène gazeuse sont rarement retrouvés, sauf dans les traumatismes violents, souillés de terre. La plupart de nos anaérobies ne sont pas pathogènes individuellement, Ramibacterium ramosum, Fusiformis fusiformis , ni les Streptocoques .

On a pourtant signalé des associations de micro-organismes non-pathogènes qui le deviennent : Fusiformis et Spirochaeta , Entérocoques et Streptocoques (R.Vincent) , Treponema microdontium et Fusiformis, Spherophorus necrophorus(Schmohl) et Treponema microdontium (Kritchewski et P.Seguin)

Les formes le plus communes de ces affections sont la forme cancéreuse et il faut penser à l'association fuso-spirochétienne et la forme cancéreuse putride , ainsi qu'à la flore de Veillon .

LES CARIES EXPERIMENTALES

Howe(1920) avait observé que des cobayes, soumis à une alimentation déficiente en vitamines A et C , présentaient des lésions dentaires, qu'il identifia à des caries . Ce fut le point de départ de la recherche d'inhibiteurs ayant une action sur les caries expérimentales .

Une discipline de recherches fut instaurée par Rosebury(1932) qui proposa l'utilisation d'animaux prolifiques à croissance rapide et de préférence des jeunes contemporains, la date de naissance donnant une certitude numérique .

Pour d'autres raisons encore , le surmulot(Rattus norvegicus) dans sa variété albinos, le Rat du coton(Sigmodon hispidus), le Hamster doré (Cricetus auratus) dont la fourrure appréciée en pelleterie amortit les frais d'élevage et le Daman(Procavia syriaca) improprement appelé Hamster syrien, furent adoptés .

Une coloration de cavités, soit par le procédé de Gomori, au nitrate d'argent, soit par le procédé de Dixon et Cox, au bleu de méthylène, permirent une méthode de mensuration et d'évaluation rapide des cavités des dents cariées (Keynes 1944)

La nécessité d'exposer l'incidence des caries sous une forme simple, fit adopter comme surfaces d'observation, les surfaces vestibulaire, occlusale, linguale, les faces interproximales pouvant être considérées comme intactes chez l'Hamster pris en exemple. Après une étude détaillée, consacrée à la carie des différentes dents, on adopta seulement pour la statistique et la comptabilité les secondes et troisièmes molaires supérieures et les troisièmes molaires inférieures, bien que les molaires supérieures soient plus atteintes que les inférieures.

Plusieurs recherches donnèrent d'ailleurs de caries chez les mâles. On pose en principe de n'utiliser qu'un seul sexe ou un nombre égal de sexes.

Les surfaces d'observation furent divisées en unités de dimensions et de profondeur séries. Comme le relief dentaire ne devait pas entrer en ligne de compte, c'est la projection sur le plan horizontal de la face occlusale et la projection sur le plan sagittal des faces vestibulaire et linguale qui comptèrent. Le produit du nombre d'unités cariées et de la profondeur constitue l'indice de carie. Un indice de 282 correspond à la carie totale des surfaces d'observation. L'estimation des surfaces des cavités fut réalisée à l'aide d'un planimètre, qui avec le périmètre enregistré donne la surface correspondante. On mesure la superficie totale de chaque dent et cette superficie correspond à 100 unités arbitraires de surface.

Pour satisfaire aux méthodes statistiques on admit seulement comme cavités cariées les surfaces supérieures à 4 unités. L'observation se fit au binoculaire et ce sont les exitus périodiques des divers groupes qui permirent de juger la progression en profondeur des caries. Pour l'Hamster avec des animaux sevrés au 24ème jour, les exitus se font au 70°, 110°, 150°, 190° jour dans les groupes d'animaux servant à l'observation : groupe d'alimentation normale, groupe de contrôle du régime cariogène, groupes d'observation soumis au régime cariogène et aux ingestions de produits inhibiteurs.

Afin d'obtenir la moyenne d'observation 22 animaux subissent deux fois les déterminations d'animaux différents. On enregistre en un diagramme la superficie de l'ensemble des caries et celles des surfaces restantes à chaque examen. Il existe une moyenne d'erreur égale à 2,5 unités, lorsque le groupe comporte 4 animaux, de 0,5 unité avec 12 animaux.

Un régime fut instauré suivant l'espèce animale servant aux expériences, conformément aux prescriptions de Conseillers en matières agricoles. Dans quelques expériences, en raison de l'opportunité prise par le fluor, un dosage au millième dans la nourriture et ultérieurement dans les dents, fut entrepris.

Le régime cariogène ne diffère du régime normal que par l'adjonction de sucrase (saccharose). Des essais faits avec de l'amidon donnent 1 % de carie, alors que le saccharose donne 60 %. Le sucre cristallisé utilisé par quelques expérimentateurs, fut déclaré excellent. Nous verrons que la constitution du saccharose et sa phosphorylation justifient le choix qu'on en a fait.

Les propriétés inhibitrices des fluorures, vis à vis de la carie dentaire, dépendent du mode de pénétration. En général les recherches furent ainsi comprises :

- A) Apport des fluorures dans les aliments et l'eau de boisson, réalisant une pénétration dans l'organisme par voie digestive et un effet topique sur les dents et les muqueuses buccales. L'inconvénient fut de créer une fragilité de l'émail, telle que de nombreuses fractures dentaires se produisirent dans la mastication et durent être distinguées des caries.
- B) Applications topiques de fluorures amenant une pénétration variable. L'examen au microscope, électronique eu en fit Gerould (1945) montra qu'elle était très réelle dans la dent en formation où le fluor se disperse dans l'apatite en voie de cristallisation. Dans les dents d'adulte, où la matière organique est résiduelle, il n'y a aucune pénétration, il se fait en surface un ~~fluorure~~ acide calcium.
- C) Injections sous-cutanées de fluorures. Cette voie parentérale fut employée surtout pour les pénétrations simultanées de fluorures et d'acide monoiodoacétique.

Entre les divers fluorures, l'action inhibitrice dépend de leur ionisation. Ce sont les plus solubles qui agissent le mieux. Le fluorure de calcium a peu d'action, alors que les fluosilicates et les fluorures alcalins en ont beaucoup (Koyes et Skourie en 1939).

L'inhibition par l'acide monoiodoacétique fut abandonnée parce que l'écart entre la dose létale 0,005 gr/kg de corps et la dose inhibitrice 0,002 gr n'offrait pas une marge de sécurité suffisante (Lundqvist 1951).

Les quinones n'offrirent aucune inhibition et une toxicité certaine.

Les oxalates furent éliminés parce qu'ils possèdent un pH de décalcification plus bas que celui des acides concourant à l'acidose.

Hein et Schafer (1949) examinèrent un dérivé cupro-sodé de la chlorophylle, qui donnait une inhibition à des mélanges de salive et de sucre. Une solution à 1 % inhibe pendant six heures la formation d'acides sur un amidon soluble ; il fallut 0,2 % pour obtenir la même inhibition sur le glucose et le saccharose.

Une inhibition sur quelques hamsters soumis à un régime cariogène, avec une addition de 1/500° de chlorophylle à l'eau de boisson, fut de 97 % par comparaison au groupe témoin. Avec 1/1000° elle fut encore de 67 %.

Hein et Schafer (1951) recommencèrent avec une chlorophylle à 93,2 de pureté et une solution au 1/1500°, au pH = 8,5. On obtint les inhibitions suivantes :

- Mâles de contrôle	 58 %
- Femelles de contrôle	 37 %
- Mâles d'expérimentation	20 %
- Femelles d'expérimentation	 8 %

Malgré la discordance des résultats la chlorophylle et ses dérivés font une certaine carrière parmi les dentifrices inhibiteurs.

La pénicilline fut essayée par répartition au brossage et par incorporation au régime. Mc Clure et Hewitt(1946)rocherohèrent l'action de 75 unités dans la boisson et 75 unités dans les aliments. Après 125 jours de régime cariogénique à l'exitus il n'y eut aucune carie, alors que le groupe de contrôle en avait 67 pour 47 sujets. Les recherches de laboratoire indiquèrent que le Bifidi-bacterium acidophilum disparaissait des cultures sur jus de tomate gélosé au pH = 5, au fur et à mesure de l'expérimentation, tandis que le groupe de contrôle conservait de nombreuses colonies.

Werman, Hill et Kniesser (1949) utilisèrent des doses moindres - 1,2,5 unités dans la boisson qui reçut 1,5 % de saccharose. Ils constatèrent une diminution de carie avec l'augmentation de la pénicilline. L'incidence sur la flore fut examinée par Mc. Clure et Hewitt; elles montrèrent que le Bifidibacterium acidophilum était remplacé par Aerobacter aerogenes

Zander et Bibby(1946) brossèrent les dents des Hamsters avec des pâtes à la pénicilline pendant 34 jours. La moyenne fut de 1,14 % de caries, contre 3,87 % au groupe de contrôle et 9,25 au groupe ne recevant aucun brossage.

RECHERCHES PERSONNELLES

Grâce à la bienveillante autorisation du Professeur Prévot , qui m'a permis l'accès de son service, j'ai pu pratiquer des recherches bactériologiques pendant une année à l' Institut Pasteur .

J'ai pu faire ainsi l'examen de 10 dents qui provenaient toutes de patients différents du Service de Stomatologie de l' Hôpital Necker .

Un plus grand nombre de dents n'a pu être examiné car l'étude de chaque échantillon demande au moins trois semaines .

Il s'agissait, pour tous les cas que j'ai eus, de sujets présentant des phénomènes cellulaires circonscrits de la région cervico-faciale, à la suite d'accidents de monoarthrite apicale aiguë sur ces dents, sauf pour deux patients : le cas n° 3 étant une pulpite à retro par pyorrhée évolutive, le cas n° 10 un volumineux granulome réchauffé de la région mandibulaire droite .

J'ai pratiqué ces recherches microbiennes suivant les données du Professeur Prévot, techniques nouvelles pour moi , car j'ai seulement recherché quels sont les germes anaérobies que l'on peut isoler dans la dent .

Les résultats de ces recherches bactériologiques ont donné :

A) Dans le premier cas , j'ai trouvé deux germes anaérobies stricts

D₁ est un *Welchia perfringens*

B₁ est un *Eubacterium quartum*

B) Pour les deuxième et troisième dents je n'ai eu que des germes aérobies que je n'ai pas individualisés puisque je n'étudiais que les micro-organismes anaérobies

C) Au troisième cas l'infection pyorrhique me donna :

- un "*Corynebacterium granulosum*" (p 4 D) et des spirochites qui ne purent être identifiés par suite de leur fragilité.

D) J'ai mis en évidence dans la 5ème dent 3 germes anaérobies

- g b5 A (*Corynebacterium liquefaciens*)
- g b5 B (*Corynebacterium anaerobium*)
- g b5 C (*Veillonella alcalescens*)

E) De même pour le 6ème cas , ce fut :

- A 6 (*Welchia perfringens*)
- G 6 (*Eubacterium niosii*)

F) Les 7e et 8e dents ne donnèrent que des germes aérobies.

G) Le prélèvement fait sur la 9e dent a permis l'identification

- de C9 (*Veillonella alcalescens*) et
- de E9 (*Eubacterium niosii*)

H) L'examen du granulome apical du 10e cas ne m'a fait découvrir qu'un germe anaérobie , l' " *Actinobacterium abscessus*, variété troublant le bouillon (A 10) (cf.fig.3)

En ce qui concerne le *Welchia perfringens*, le *Veillonella alcalescens* et les *Corynebacterium liquefaciens* et anaérobium, on connaissait bien leur présence dans les dents malades, lieu de leur habitat pathologique .

Par contre , pour les *Eubacterium quartum* et *niosii* et l' *Actinobacterium abscessus*, cette nouvelle donnée vient s'ajouter purement et simplement aux données récentes sur l'habitat des bactéries .

Enfin il est nécessaire de souligner pour l'*Actinobacterium abscessus*, l'importance de cette nouvelle donnée . L'actinomycose fut décrite autrefois seulement par les vétérinaires chez les animaux, dès 1888, par Nocard et Huet chez l'homme .

Les auteurs anciens firent jouer à la cavité buccale un rôle passif et invoquèrent comme agents de contamination les débris végétaux , tels que les céréales, paille et fumier . Les portes d'entrée possibles qui purent être mises en cause, furent très rarement la voie respiratoire ou la voie cutanée (par piquûre) mais surtout la voie digestive ; l'actinomycose cervico-faciale se déclenchait donc pour eux chez les paysans qui mâchonnaient les épis des céréales . Or, on n'a jamais retrouvé hors de l'organisme ces germes, par suite de leur fragilité ; de plus, l'actinomycose a une fréquence égale pour la ville et la campagne.

Alors que pour Lord Coolbroock en Angleterre, Pinoy, Magrou , L'Hirondell.....en France, son origine est considérée comme étant purement bucco-dentaire. Ce serait un saprophyte buccal pénétrant dans l'organisme par les caries et les effractions muqueuses; on le retrouve aussi dans les lésions apicales, cul de sac, amygdales...

Il deviendrait pathogène pour des causes inconnues .



Fig. 3 - Divers aspects d'*Actinobacterium abscessus*.

L'*actinobacterium israeli* fut considéré longtemps comme le seul agent de l'actinomycose cervico-faciale .

Quant à l'institut , le Professeur Prévot et ses collaborateurs ont montré que l'*Actinobacterium israeli* n'était pas le seul germe possible mais un syndrome polymicrobien où l'on trouve les *Actinobacterium moyeri* (Il serait même plus fréquent que l'*A. israeli*) *A. abscessus*, *A. cellulitis* et *A. liquefaciens*. Cet aspect nouveau de la question a entraîné des recherches nouvelles sur l'habitat de ces germes .

Nous pensons être le premier à montrer que *A. abscessus* peut exister dans le granulome et par conséquent c'est encore dans les maladies des dents qu'il faut trouver l'origine des actinomycoses cervico-faciales causées par ce germe .

B I B L I O G R A P H I E

- ANDERSON T.G., RETTER C.F. - 1937 - J.dent. Research.p.489.
- ARKOVY J.- 1898 - Centralblatt für Bakteriologie.p.962 - 1901- p.715.
- ARNOLD F.A., Mc CLURE F.J.- 1941 - Public Health Rep. p.1995.
- BIBBY B.G. HINE M.K., CLOUGH O.W. -1938 - J.A.D.A. p.1290.
- BIBBY B.C., KNIGHTON H.T.-1941 - J. Infec. Diseas.p.148
- BIBBY B.G., VOLKER, KESTEREN in thèse CARTIER loc.cit.
- BILLINGS F. -1916 - Focal infection . The Lane Medical Lectures.New York.
- BLAYNEY J.R., BRADEL S.-1940- J.A.D.A.p.1601.
- BLOOMFIELD A.L.-1919 -Am.Rev.Tuberc.p.553-1922-Ibid.p.903.-1921.Johns Hopk.
Hosp.Bull.p.33.1922-Ibid.p.61,145,252.-1922-Am.J.Med.Sc.p.854.
- BLOOMFIELD A.L., FELTY A.R. -1923- Arch.int.Med.p.386.-1923-Jeh,d HopkinsHosp.
Bull.p.393,386.
- BOUYSSOU - 1947- Unité Mod.dentaire,nº7.
- BRISOU J., MOUSTARDIER G.-1951 -Ann.Institut Pasteur.p.355.
- BUNTING R.W. -1928-J.dent.Rosearch.p.122.
- BUNTING R.W., PALMERLEE F.-1925- J.A.D.A.p.281.
- BUNTING R.W., CROWLEY M., HARD D.G., KELLER M.-1929-J.A.D.A.p.224.
- CARTIER A.-1947-Biologie de la dent et carie dentaire.Thèse Med.Paris.
- CHOMPRET J.-1950- La pratique stomatologique. Masson & Cie.Paris.
- CLARK J.-in thèse CARTIER,loc.cit.
- CLOUGH O.W.-1934 -J.dent.Research.p.264.
- COLLINS K.R., LYNE H.C.-1919-J.of the nat.dent.Ass.p.6.
- DEACON, SCHWARTZ-1935-D.Cosmos.p.1163.
- DELATER - 1929-La semaine dent.
- DEWEY, KEARNEY, NOYES F.B.-1917-Dental Cosmos.p.437.
- DOBRYNIECKI A.R.-1898-Cent.für Bakt.p.976.
- DOBELL C. -1912-Arch.Protistenk.p.117.
- DOLD H., WEIZMANN-1939-Zeischr.f.Hyg.Infectionskr.p.158.
- ENRIGHT J., FRIESELL H.E., TRESCHER M.O.-1932-J.dent.Research.p.759.
- FORTIER -1936-Union médicale du Canada.
- FOSDICK L.S., HANSEN H.L., EPPLER C.-1937-J.A.D.A. et D.Cosmos p.1611.
- GALLIPPE , VIGNAL-1887-J.des Connaissances méd.-1889-Ibid.

- GOABBY K.W.-1903-Myecology of the mouth.Longmans Green C^oéd.London.
- GRUCHELLA F.J.,HAMMAN C.B.-1947-J.Missouri D.A.p.229.
- HADLEY F.P.-1933-J.dent.Research.p.415.
- HAUDUROY P.,EHRINGER,GUILLOT G.,MAGROU,PREVOT A.R.,ROSSET,URBAIN.- 1953-Dic-
tionnaire des bactéries pathogènes.Masson & C^o.Paris.
- HARRISON R.W.-J.infect.Dis.p.142.
- HAYES R.L.-1943-J.dent.Research.p.301.
- HENRICI A.,HARTZELL T.B. -1920-Rev. de Stomatologie.p.95.
- HILL T.J.- 1939-J.dent.Research.p.214.
- HOWE P.R.-1922-J.A.D.A.p.55.-Ibid.-1923-p.201.1926- D.Cosmos .P.1021.
- HUGENSCHMIDT A.- 1896-Etude exp.des divers proc.de défense de la cav.buc.
contre l'invasion des bact.path.Paris.
- JAY P.-1938-Am.J.Public Health.p.759.
- JAY P.-,HADLEY F.P. , BUNTING R.W.,HOENEM.-1936-J.A.D.A.p.846.-1951.p.615.
- KLIGLER I.J.-1915-J.allied dent.Soc.p.141, 282,445.
- KRITCHEWSKI,SEGUIN P.-1920-Rev.de Stom.-1925-Ibid.p.528.
- KRITCHEWSKI- 1924-Dent.Cosmos.p.
- KOPELOFF N.-1926-B.acidophilus.The Williams and Wilkins C^o.Baltimore.
- LEBOURG L.-1945-Die Zahn. Masson & C^o.ed.Paris.
- LEHMANS, VINZENT R.-1951-Paradentologie.p. 13
- LEIMGRUBER - 946-Rev.de Stom. p.365
- LURA H.E. - 1948-Riv. Odont. Ortognat. p.38,154.-1948-Schw.Mns. Zahn.p.1067.
- Mc CULLOUGH N.B.-1938-J.infect. Dis.p.34.
- Mc INTOSH J., JAMES W.,LAZARUS-BARLOW P.- 1924- Brit.J.Exp.Path.p.175.
- MAHE G.-1937-Rev.de Stom.p.161
- MILLER W.D.-1889-Die mikro-organismen der Mundhöhle.G.Thème, éd.Leipzig.
- MORSE E.W., YATES M.F.-1941-J.A.D.A.p.956.
- MOUSTARDIER G. 1951-Rev.Od.Stom. Bordeaux:p.10.
- MOUSTARDIER G.,NICOLI.J.1953-Rev.Od.Stom .p.95.
- MULLEBACH V.-1939-Zeit.f.Hyg.Infections.Kr.p.569.
- NICOLI J.-1953-Contrib.à l'étude bact.de la pyorrhée.Thèse .Bordeaux.
- OSTRANDER F.D.,CROWLEY M.C.-1948-Jendodentia.p.6.
- OZAKI Y.-1915-Zentralbl.Bakt.-1915-P;118.
- PICKERILL - 1915-Brit.dent.J.p.361.
- PINCUS P.-1951-Brit.dent.J.p.201.

PREVOT A.R.-1948-Rev.de Stom.p.1.

1948- Manuel de Classif.et de Déterm.des Bact.anaérobies.
Masson & C^e.éd.Paris.

PREISWERK G.-1902-Deut.Msch.Zahnheilk.p.492.

RODRIGUEZ F.D. -1922-Military dent.J.ô.199.-1930-J.A.D.A.p.1711.

ROSEBURY T.-1935-N.Y.Acad.Dent.p.154.-1944-Bact.Rev.p.189,Arch.Path.p.
413.-1947-Am.J.Orth.Oral Surg.p.658.

ROSEBURY T.,EPPS L.J.,CLARK A.R.-1944-J.inf.Dis.p.131.

ROSENOW E.C.-1914-J.A.M .A.p.2026.-1915-Ibid.p.1687.

RUDY A.,COHEN M.-1938-New England J.Med.p.503.-1942-J.A.D.A.p.346.

SEGUIN P.,VINZENT R.-1946-Rev.de Stom.p.389.

SIEBERTH-1900-Centr.f.Bakt.p.302.Die mik.org.der Kranken,Zahnp.Erlangen.

SLACK J.1942-J.Bact.p.193.

SNYDER M.L.-1939-J.dent.Res.p.497.-1951-J.A.D.A. p.400.

SODERLUND G. -1921,Acta Ch.Scand.p.189.

TELLIER J.-1906-Odont.-1920-Lyon Med.-1911-la pyorrhée alv.Rapport 2^e
Congrès de Stomatologie.

UHRy H. ,CHAPUT A. ,DUCAS P. , ELLACHAR E.-1952-Sem.des Hop.Paris.p.11.

VEILLON- 1900-Congrès de Med.Les microbes anaérobies en path.

VINCENT R.La pyorrhée dans le cadre de la Méd.gen.Masson & Cie.Paris.

VINZENT R.,DAUFRESNE-1934-Arch.med.ch.Normandie.

VINZENT R.,LEHMANS J.-1952-J.dent.Belge.P,283.

VINZENT R.,PRETET H.- 1923-Paris Médical.

WICHELHAUSEN O.W.,WICHELHAUSEN R.H.-1942-J.dent.Research.p.543.

WILSON G.S.,MILES .A.-1946-Principles of Bact and Immunity,Arnolds éd.N-Y.

LES CARIES EXPERIMENTALES

- AGNEW M , AGNEW G, TINDALL F 1933 -J am.dent Ass.
 ANDERSON E.P., SMITH J.D., ELVERJEM C.A. PHILIPS.P.H.-1947Proc.Exp.Biol.Méd.
 ARNOLD F.A. 1942- Public Health Reports
 ARNOLD F.A. Mc.Clure 1941 J.dent.research
 BACHMAN M.C. 1949-J.clin.Investig
 BENDER D. 1944 J.am.dent Ass.
 BIBBY B., GOLDBERG H.CHEN E.1951 J.dent research
 BOYER P., LARDY H.PHILIPS P.1943 J.Biol.Chem
 BRAUNSCHEIDER G.E. HUNT H.R. HOFFERT G.A.1948 J.dent Research
 BUCHBINDER M.1947 J.am.dent Ass.
 CAMPBELL J.GONZALES L.1944 Journ.of.Bact
 COX G.J. DIXON F.S.1939 J.dent Research
 COX G.J. DODDS M.L. MATUSCHAK M.C. LEVIN HODGE - 1948 J.dent Research
 DAGLEY S. HINSCHELWOOD N.1938 J.Chem Soc.
 DALE P. KEYES P.H. 1945 .J.dent Research-1948.J.dent Res.
 DAY C.D.M. DAGGS, SEDWICK 1935 J.dent.Research
 EVERETT F.C. PHATAK N.M. 1949 J. am.dent Ass.
 FEENEY R.E. STRONG F.M. 1942 - J.am.chem.Soc
 FLEMING A. 1929 - Brit.J.exp.Path.
 GOMORI C.A. - 1940 - Proc.Soc.exp.biol.Médec.
 GRANADOS H - 1944 J.dent Research
 GRANADOS H. GLAVIND J., DAM H. -1949/ 50-J.dent Research
 GREEN D.E. 1934 -Proc.Royal Soc.
 GROSSMANN L.I. 1945 - N.Y.dent J.1948 J.am.dent.Ass-1951.J.am.dent Ass
 GUNZALUS I.C. , NIVEN C.F. - 1942 J.Biol.chem.
 GUSTAFSON G., STELLING E. 1952 -Odontologisk Tidskrift
 GUSTAFSON G., STELLING E., BRUNIUS E.1952 - Odontologisk Tidskrift
 HARRISON R.W - 1940 J.infect.diseases
 HERRELL W. , NICHOLLS D.R., HEIMAN F.R. 1947 J.dent Research
 HEIN A.J. , SCHAFER W.G. 1951 .J.dent.Research
 HOWE P.R. 1920.Dental Cosmos
 HUNTH R., HOPPERT C.A. 1950 J.dent Research
 KEILIN D. 1925 - Proc.Royal Soc.
 KEYES P.H. , SHOURIE K.L. J. dent Research 1949
- KNUTSON J.W. 1944 - J. am.dent Ass.
 KOLMER J.A. 1947 - in Pénicillin Therapy APPLETON 2° éd.New York
 LAZANSKY J.P. 1947 - J.dent Research
 LUNDQVIST C. 1951 J. dent Research
 Mc CLURE F.J. 1943-45-48 J. dent Research
 MELLANBY H. 1941 J.dent.Research
 MITCHELL D. 1949 J.dent.Research
 NICHOLLS A. 1948 - Proc.exp.Biol.Médec.

OSTRANDER F.D.; CROWLEY M.C., DOWSON J. 1947 J. dent Research
 PALMER H.D., KEMPF M. 1939 J.am.dent.Ass.
 PEAR J.R. 1946 J.endodont.
 ROSEBURY T., KARSHAN M., FOLEY G., 1935 J.Am.dent.Ass.
 SCHAMP C., HARVEY S., LEICESTER H.M., 1943.J.am.Dent.Ass.
 SHAW J.H. 1950 J.dent Research
 ROBBINS W.C., TROMPSETT R. 1949 J.Clin.Investig.
 THOMASSEN P.H., LEICESTER H.M., 1949 J.dent.Research
 WAKSMANN, SMITH, ZEPPLIN, SARLES, PHILLIPS-1948 J.dent Research
 ZANDER H.A., BIBBY, B.G.-1947 J.dent Research
 ZIPKIN, Mc CLURE -1951 J.dent Research

LA FLORE BUCCO DENTAIRE

ALLARD 1937- Les angines à microbes anaérobies Thèse Médecine Paris
 ANDERSON T.G. , BETTER L.F. 1937.J.dent Research p.489
 ARNOLD F.A. , Mc CLURE F.J. 1941 - Public Health Report p.1495
 BIBBY B.G., VOLKIR, KESTEREN 61 942 Acid.Production and Tooth
 Decalcification by oral Bacteria J.dental Research
 BLAINEY J.R., BRAEEL S. 1940 - J.am.dent.ass.p.1601
 BLOOMFIELD A.L. 1922 - The dissemination of bact.in the upper air
 passage John's Hopk.Hosp.Bull.p 145 et 252
 BREAD R.S. , MURRAY A. PARKER A.1948 Bergey's Manual determinative
 Bact. 6° Edit.
 BRISOU J., MOUSTARDIER G. 1951 - Ann.Inst.Pasteur p.355
 BUNTING R.W. 1928 - Relations of B.acidophilus to dental caries
 J.dent Research
 BUNTING R.W. , PALMERLEE F. 1925-J.am.dent Research p.281
 BUNTING R.W., CROWLEY M, HARD D.G., KELIER M 1929 J.am dent Ass.
 p.224
 CARTIER A. 1947 - Biochimie de la dent et de la carie dentaire
 Thèse Méd. Paris
 CARTIER A., CARTIER P., PICARD J., 1952 Rev.de Stomato
 CARTIER P., 1951 Bull.Soc.Chim.biol.
 CHOMPRET J. 1950 - La pratique stomatologique - Masson et C° Edit.
 CLOUGH O.W. 1934 - J.dent Research p.264
 COLLENS K.R. LYNE H.G. 1919 - j.am.dent.Ass.p 370
 CRUICKSHANK J., BERRY D.W. 1924 B.acidophilus in faeces Brit.Médec.
 CRUICKSHANK J. 1925 B.bifidus, its characters and isolation from
 the intestine of infants J.Hyg.p.24
 CURRAN H.R., ROGERS L.A. , WHITTIER E.O.1933 B.acidophilus
 J.Bact.p.595
 DAVIS J.G., ROGERS H.J , 1939 -Reactions of streptococci and
 Lactobacillus acidophilus on blood agar J.Hyg.p.446
 DEACON, SCHWARTZ 1935 - Dental Cosmos, p.264
 DECHAULE M. 1946 - Que faut-il penser du traitement actuel de
 la carie dentaire ? L'Information dent p.51-54
 DELATER 1929 - Les processus inflammatoires et tumeurs périden-
 taires-éd.La semaine dentaire Paris
 DIEHL H.S. 1919- The specificity of bacterial prophylactic enzymes
 J.inf.Diseas p.347

- DOBBEL C. 1912 - Arch.Protistk p.117
DOLD H., WEIGMANN F. 1934 Zeitschr.f.Hyg.infectionsk p.158
ENRIGHT J., FRIESELL H.E., TRESCHER M.O., 1932 J.dent.Research p.759
FELTY A.R. BLOOMFIELD A.L. 1923-Jon's Hospit.Bull.p.379
FREY L. 1929 Rev.de Stom.p.741
FREY L., RUPPE C., 1931-Pathologie de la bouche et des dents 6° Ed.
FORTIER 1936-Union Méd.du Canada
FOSDICK L.S., HANSEN H.L., EPPLE C., 1937 Dent.Cosmos.p.1611
GALIPPE, VIGNAL 1887 J.des Conn.Méd.1889 j.des Conn.Méd.
GOADBY K.W. 1903 - Mycology of the mouth.Longmans Green C° Edit.London
GRUCHELLA F.J. HAMAN C.B. 1947 J.Missouri dent Ass.p/229
HADLEY F.P., BUNTING R.W. DELVES E.1930-J.am.dent Ass.p.2041
HADLEY F., BUNTING R.W. 1932 - J.am.dent.Ass.p.23
HADLEY F., 1933 J.dent Research p.415
HARRISON R.W. 1939 - J.infect.Diseas p.142
HAUDUROY P., EHRINGER, GUILLOT G., MAGROU, PREVOT A.R. ROSSET, URBAIN,
1953-Dictionnaire des Bactéries pathogènes 2° Ed. Masson et
C° - Paris
HAYES R.L. 1943 J.dent Research p.301
HENRICI A. HARTZELL T.B. 1920 - Rev. de Stom.p.314
HILL T.J. 1939 - J. dent Research p.214
HOWE P.R. 1922 -J.am.dent Ass.p.55-1923 j.am.dent Ass.p.201 D.Cos
1926
HUGENSCHMIDT A. 1896 - Etude exp.des div.proc.de défense de la cav.
buc.contre l'invasion des bact.pathog.Paris
JAY P., HADLEY F.P., BUNTING R.W., HOENE M. 1933-J.am.dent Ass.
p.846 - 1951 p. 615
JAY P.- 1938.Ann.J.Pub.Health.p.759.
KLIGER I.J. 1915 J.allied dent.soc.p.141
KRITCHEWSKI B, SEGUIN P.1920 rev.Stom.) f. chron. de la pulpo
1925 rev.Stom. (et de l'apex
KRITCHEWSKI- 1924.Dent.Cosmos.
LEBERT F. TARDIEUX P. 1952 - Techn.des bact.amér.2° Edit.Paris
LEBOURG L. 1946 - Les stomatites Masson et C° Paris
LEGROS 1902 - Monographie des streptocoques Thèse Méd.Paris
LEHMANS J. VINCENT R. 1951 - Paradontologia p.13
LEIMGRUBER 1946-Rev.de Stom.p.465
LISON L. 1936 - Histochimie animale 1935 C.R. Soc.Biol. p.365
MAHE G. 1937 - Rev.de Stom p.161
Mc CULLOUGH N.B. 1938 J.infect.Diseas p.34
Mc.INTOSH J, JAMES W.W., LAZARUS-BARLOW P.1922 Brit.J.exp.Path.p 138
1924 - J.exp.Path.p.175
Mc.LEAN D. in thèse Cartier loc.cit.
MILLER W.D. 1890-The micro-organisms of the human mouth.S.S.White
Philadelphia
1892-Die Mikro-organismen der Mundhöhle.Leipzig G.Thème
1894-Dent Cosmos p.505
MOROSHITA 1929 - J.Of.Bact.p.101
MORO 1900 - Wiener Klin.Wochenschr.p.114-Iarbuch f.Kinderheik p.38
MOUSTARDIER G. 1951-Rev.Odonto-Stom p.10 Bordeaux
1953-Le diagnostic bactériologique P.O.S.n° 606 à 612
Genève

- MOUSTARDIER G, NICOLIJ. 1953 Rev. Odonto-Stom. p. 95
MULLENBACH V. 1939 - Zeitschr f. Hyg. Infectiönsk p. 569
NICOLI J. 1953 - Contribution à l'étude bactériologique de la
pyorrhée .Thèse Méd. Bordeaux
NIEDERGRASS - 1915 Arch. f. Hyg.
NISSLE - 1926 - Münchener Méd. Wochens p. 1829.
ORLA-JENSEN 1919 - The lactic acid bacteria
OSTRANDER F.D. , CROWLEY M.C. 1948 - J. Endodont p. 6
OZAKI Y - 1915 Zentralblatt f. Bakt. p. 118
PARKER-HITCHENS A. MURRAY E.G.D. BREED R.S. 1948 - Bergey's
Manual determinative Bact. 6^e édition
PIERET - in pratique stomatologique CHOMPRET Loc. cit.
PREVOT A.R. 1924 - Les streptocoques amérobies (Lab. Weinberg) Thèse
Méd. Paris
1948 - Manuel de classification et de détermination des
bactéries amérobies - Paris - Masson et C^e Edit.
1948 - Rev. de stom. p. 1

PREVOT A.R., DIGEON 1947 - Ann. Inst. Pasteur p. 173
PREVOT A. R., TAFFANEL 1942 - Ann. Inst. Pasteur p. 259
RIST-1898 - Anaérobies pathogènes et supp. gang. Bull. Inst. Pasteur
p. 47
RODRIGUEZ F. 1922 - Military dent. Journ. p. 199 - 1922 Abstracts
Bact. p. 28 - 1930 J. am. dent. Ass. p. 1711
ROSEBURY T - 1935 N.Y. Acad. Dent. p. 154 1944 Bact. Rev. p. 189 - 1944
Arch. Path. p. 413 - 1947 - Am. J. Orth. and oral surg. p. 658
ROSEBURY T., EPPS L.J., CLARK A.R. 1944 J. Infect. Dis. p. 131
ROSENBACH 1884 Micro-organ. bei Mund infek Wiesbaden,
ROSENOW E.C. 1914 J. am. dent. ass. p. 2026 - 1915 - J. am. d. A. p. 1687
RUDY A., COHEN M., 1938 New. Eng. Med. J. p. 503 - 1942 J. am. dent
Ass. p. 346
SEGUIN P., VINZENT R. 1946 - Rev. de Stom. p. 389
SEGUIN P. 1931 - Etiologie microbienne de la carie - 8^e Congr.
dent. Intern. 1931 Paris
SICK J. 1942 J. Bact. p. 193
SNYDER M.L. 1939 - J. dent. Research p. 497 1951 J. am. dent
Ass. p. 400
SODERLUND G. 1921 Acta Chir. Scand p. 189
TELLIER J. 1906 Odont. 1911 - La pyorrhée alvéolo-dentaire
2^e Congr. Stom. 1920 Lyon - Méd. 1932 - Mes conjonctivo-épith
gingiv. R. Stom.
UHR Y. H; CHAPUT A., DUCAS P., ELLIACHARE E. 1952 - Som. des Hop. Paris
UNDERWOOD A.S., MILLES W.T. 1881 - An investigation into the
effects of Organism upon the tooth and alveolar Portions
of the jaws Trans. Intern. Med. Cong. 7^e session. London
VEILLON 1893 - Sur un microcoque strictement anaérobio - C.R. Soc.
Biol. p. 867
VEILLON ZUBER - 1898 - Arch. Méd. exp. et An. Path.
VINCENT R. 1946 - La pyorrhée dans le cadre de la Méd. gén.
Masson et Coèd

- VINZENT R., PRETET H, 1923 - Paris Méd.
VINZENT R., DAUBRESNE 1934 - Arch.Médico-Chir.de Normandie
VINZENT R., LEHMANS J. 1941 Etude sur l'allergie provoquée par la
flore anaérobie putride des premières voies respiratoire et
digestive . Rev. de Stom.
1952 - Paradontoses et perturbations neuro-vascul.R. de Stom.J.
dent.Belge
- Contribution à l'étude de la flore anaérobie de la bouche.
Son utilisation en thérapeutique .
WICHEKHAUSEN O.W. WICKELHAUSEN R.H. 1942 J. dent.Research p.543
WILSON G.S. MILES A.A. 1946 - Principles of Bacteriology and immunity
3° Edition Arnold Edit .
ZISKIN D.F., NESSE G.J. 1946 - Am.J.Orth.and oral surg.p.390

LES DERIVES NUCLEIQUES

- AVERY, O.T. Mc.Leod, C.M., Mc.CARTY M. - 1944 Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. *L.ex.Med.p.137*
 BARTHOLOMEW J.W., UMBRECHT W. 1944 - Ribonucléic acid and Gram stain *J.Bact*
 BOIVIN A. 1929 - Cont.à l'étude de la comp.chim. des bact. Les dérivés pyrophosphoriques dans la cellule microbienne. *Th.Sciences Paris*
 1942 - Les toxines microb. *Exp.de Bioch.Méd.p.113*
 1945 - Métabol.azoté des bact. *Exp.de bioch.Méd.p.194*
 1947 - Antigènes - *Exp.de Bioch.Méd.p.63*
 BOULANGER p.1934 - Les vitamines B - *Exp.de Bioch.Méd.p.121*
 1939 - Les hormones cortico-surrénales *Exp. de Bioch.méd.p. 191*
 1944 - La vitamine P. *Exp.de Bioch.Méd.p.169*
 1947 - Les ferments jaunes *Exp.de Bioch.Méd.p.207*
 1949 - Le métabolisme intermédiaire des ac. *Ex. Bioch.Méd.p.193*
 BRACHET J. 1951 - Synthèse des ribonucléoprotéides *Exp.de Bioch.Méd.p.1*
 BURIAN, SCHUR - 1900 - Über die Stellung der Purinkörper menschlichen Stoffwechsel. *Pfluger.Arch.p.241*
 CASPERSSON T. 1947 - The relations between nucleic acid and protein synthesis. *Sympos Soc.Exp.Biol. p.127*
 CHANTRENNE H - 1944 Thèse Chimie Liège
 CLAUDE A. - 1938 - 39 - 40 - 43 *Science*
 FEULGEN R., ROSENBECK H. 1914 - Likrospisch - Chemischer Nachweis einer Nucleinsäure von Typus Thymonucleinsäure *Zeits.Phys.Chem.p.203*
 GRAM, C. 1884 - Ueber die isolierte Färbung der Schizomyceten in Schnitt und Trockenpräparaten. *Forschr.Méd.p.185*
 GREEN D.E. - 1949 - Respiratory Enzymes - Lardy Ed.
 GREENSTEIN J. P. 1944 - Nucléoproteins *Adv. protéin.Chem.p.209*
 HENRY H., STACEY M., 1943 Histochemistry of the gram-staining reaction of micro-organisms. *Nature p.720*
 HERBERT L.GORDON H.SUTRAHMANIAN Zymohexase. *Bioch.J.p.1108*
 HOERECHEK R.L. 1949 - *Fed.Proc.p.207*
 HOGEBOOM G.H. 1949 - *J.Biol.Chem.p.847*
 JOHNSON T.B., COGHILL R.D. 1925 - Researches on pyrimidines The discovery of 5-methyl cytosine in tuberculinic acid, the nucleic acid of the tubercle bacillus *J.am.Chem. Soc.p.2838*
 KUNITZ M. 1939 - Isolation from beef pancreas of a crystalline protein possessing ribonucléase activity *Science p.112*
 LEVENE P.A. BASS L.W. 1931 - Nucleic acids. *Chem.Cat.Co New York*
 LUTWACK-MANN C. 1936 - The decomposition of adenine compounds by bacteria *Biochem.J.p.1405*
 Mc CARTY M - 1946 - Purification and Properties of Desoxyribonucléase isolated from beef pancreas *J.gen.Physiol.p.123*

- Mc FAYDEN A. 1934 -The nucléase activity of Bacillus subtilis
J. biolog.Chem.p.297
- MALMGREN B., HEDEN C.G., 1947 - Studies in the nucléotide meta-
bolism of bacteria .The nucléotide métabolism of the
Gram-positive bact.Act.Microbiol.Path.Scand p.417
- MESROBEANU L. 1936 - Contribution à l'étude des corps puriques de
la cellule bactérienne Thèse Sciences Paris
- OSTERN P; TERSZAKOWEC J. 1938 - Uber die enzymatische Sybthèse
von Adénosin-5-monophosphorsäure aus Adénosin Z. Physiol.
chem.p.258
- RICHARDSON G.M. 1936 - The nutrition of Staphylococcus aureus
Necessity for uracil in anaerobic growth Bioch.j.p.2184
- SAUNDERS F., DORFMAN A.KOSER S.A.(1941) The of nicotamide and
related compounds in the métabolisme of certain bacteria
J.Biol.Chem.p.69
- SCHEIDT G., TANNHAUSER S.J. 1945-A Méthode for the determination
of desoxyribonucleic acid and ribonucleic acid in animal
tissues . J.biol.chem.p.83
- SCHNEIDER W.C., POTTER V.R. 1949 J.BIOL.chem.p.893
- SNELLE E. STRONG 1939 - The effect of riboflavin and of certain
synthetic flavins of the growth of lactic acid bacteria
Enz.p.186
- SNELL E.E., MITCHELL H.K. 1942 - Some sulnilamido antagonists as
growth for lactic acid bacteria Arch. Biochem.p.93
- STOKES J.L. 1944 - Substitution of thymine for folic acid in the
nutrition of lactic acid bacteria J.Bact.p.205
- TERRAINE E.F., RITTER C., 1927 - Le métabolisme de base est-il
fonction de la grandeur de la masse active représentée par
les substances nucléiniques Ann.Phys.et Physico-Chimie-
Biol.p.574
- TERRAINE E.F. SZUCS - 1930 - Le rapport des corps puriques aux
protides chez les micro-organismes.Ann.Phys.et Physico-
chimie biol.p.129
- THOMPSON R.H.S. , DUBOS R.J. 1938 - the isolation of nucléic
acid and nucléoprotein fractions from pneumococci J.Biol
Chem.p.65
- VENDRELY R , SARCIRON R. 1944 - Sur la détermination de l'élément
nucléique dans les fractions nucléoprotéidiques retirées
des micro-organismes . Bull.Soc.Chim.biol.p.214
- VENDRELY R, LEHOULT Y 1946 - Les acides ribo et desoxyribonucléi-
ques de la cellule bactérienne et leur signification C.R.
Ac.Sc.p.1357
- VENDRELY R. LIPARDY J. 1946 -Acides nucléiques et noyaux bacté-
riens .C.R.Ac.Sc.p.342
- WARBURG O, CHRISTIAN W - 1933 - Uber das gelbe oxydation-ferment
Bioch.Z.p.1

BIBLIOGRAPHIE SUR LES ACTINOBACTERIUMS

- IRYGOU E.R. - Absence de pouvoir pathogène pour le singe des amérobies du genre *Actinobacterium* Ann. Institut Pasteur 1950 , 78, 696
- CAPILLA F. Contributo allo studi de ll' actinomycoosi Boll d.Soc. Méd.Chirurg.Pavia fax.IV.-1939-547
- DUMAS I, BORDET P, LAPORTE R, LEPINE P, POCHON I et PREVOT A.R. Bactériologie médicale - Edition Flammarion
- HOLM P. Studies of the Actiology of human actinomycoosis Act. Path.et Microb.Scand.1950-27,736-751 Suppl.1950 172-3
- HUGUET J. Notions actuelles sur l'Actynomycose cervico-faciale Thèse de Médecine Paris 1952
- KJUMINER - Zur Actiologie der Aktinomykose der Tiere -Bul.Tier- Artz Wochenschrift n.10 1934-145
- LEBERT F. et TARDIEUX P. La technique actuelle d'isolement et de détermination des bactéries amérobies.Editions Pacomhy Paris 1952
- LENTZE F.A. Zur Actiologie und Spezifischen diagnostik der Aktinomykose Med.Kin 1950 32,992
Die actiologie der Actinomykose des Menschen .Deutsch Zahnärztliche Zeitschrift 1948-Vol.3 N° 22, 913
- LINHARD I. Recherches sur une nouvelle Actynomycétale amérobie de cellulites jugales A. cellulitis Ann.Inst.Past.1949 p.76,478
- Mme GREGOR A.B. Cervico-facial actynomycosis Proc.R.Soc.Med. Mars 1951, 44,55
- PREVOT A.R. Etudes de systématique bactérienne. Actinomycétales Ann.Inst.Pasteur 1946 72,2
- Manuel de classification et de détermination des bactéries amérobies.Monographie de l' Inst.Pasteur.Masson Paris 1948
- Sporophorosos, Corynebactérioses et Actinibactérioses Rev.Méd.de Liège 1953,8 , 424
- Morphologie physiologie, pouvoir pathogène et systématique des Actynomycétales amérobies . VI° Congrès Internationale de Microbiologie Rome 1953 C.R. du Sympasium p.40
- PREVOT A.R. BEAL J et TARDIEUX P. Rôle des amérobies appartenant au genre *Actinobacterium* et *Ramibacterium* dans l'étiologie des suppurations jugales et cervico-faciales .Ann. Inst.Pasteur 1950, 79,763
- PREVOT A.R. GRET P. JOUBERT L. TARDIEUX P. et ALADAME N. Recherches bactériologiques sur une infection purulente d'allure actinomycosique chez le chat .Ann.Inst.Pasteur 1951, 81,85
- PREVOT A.R. LACHRONIQUE, BEAL ET GOUDARD - Etude de deux cas d'actinomycose faciale à *Actinobactérium abscessus* Rev. de Stom.1948,49,422

- PREVOT A.R. LATESSE, GIRALDI, ROUSSEAU ET LINHART - Etudes cliniques et bactériologiques d'une mycose cervico-faciale due à une nouvelle espèce d'actynomycètes (A.Cellulitis)Rev. de Stem.1949,50,539
- PREVOT A.R. MAZUREK C et TARDIEUX P. Recherches comparatives sur A. cellulitis et A. baudeti Ann.Inst.Past. 1951,81, 73
- PREVOT A.R. MAZUREK C et TARDIEUX P , Recherches sur la reproduction expérimentale des Actynomycoses à A. baudeti et A. cellulitis Ann. Inst.Past.1952,83,186
- PREVOT A.R. et MA ZUREK C. Recherches sur la substance nucléairo de B. Bifidum et A. cellulitis Ann.Inst.Past.1953,85,125
- PREVOT A.R. et MAZUREK C. Etude de l'appareil nucléaire, de l'antibiogramme et du pouvoir pathogène de A. Meyeri Ann. Inst. Pasteur 1953,85,258
- PREVOT A.R. et THOUVENOT H -Signification de la présence paradoxale d'une catalase chez les bactéries anaérobies strictes.Ann. Inst.Past.1952,83,443
- RAYNAUD . , ROBIN L et de LAJUDIE - Etude sur l'Actinobacterium abcessus (Neschadimenko) P.1938,Ann.Inst.Past(S.F.M) LXXIV , Avr.1948,333
- SULLIVAIN , HAND , GOLDSWORTHY - A comparative Study of anaerobic Shains of Actynomyces from clinically normal mouthesand from Actinomyctis lesions Journ.Path.and Bact .L.I.Sept.1940 253
- VINZENT R et TATAKI H - Etude sur l'Actinobacterium meyeri.Ann. Inst.Pasteur 1951 , 81,92
- WEINBERG M. NATIVELLE R et PREVOT A.R. Les microbes anaérobies Monographie de l' Institut Pasteur Masson Paris 1937
- WIEDERKEHR W. Zur Epidemiologie der aktinomykose - Schweig. Zeitschrift für all g.Path.Juin 1939 ,145

CHAPITRE III

LA DESMOLYSE AU COURS DE LA CARIE DENTAIRE

La desmolyse correspond à l'ensemble des processus enzymatiques qui désagrègent les matériaux de provenance dentaire ou alimentaire au cours de la carie et libèrent l'énergie qu'ils renfermaient pour concourir à la destruction de l'organe .

Deux phases se rencontrent , l'une anoxybiotique provenant de fermentations qui disloquent ces matériaux en produits plus simples par oxydo-réduction, sans l'intervention de l'oxygène libre, l'autre oxybiotique qui entraîne des oxydations plus complètes jusqu'aux termes ultimes de la desmolyse CO_2 et H_2O par des fermentations aérobiques utilisant l'oxygène de l'air .

Lorsque par suite des anfractuosités dentaires l'oxybiose est incomplète on rencontre les produits intermédiaires comme l'acide lactique . Elle est la règle dans l'endodonte .

La capacité des fermentations anaérobiques est de beaucoup supérieure à la quantité des matières à desmolysor .

LA PHASE ANOXYBIOTIQUE

Nous avons vu dans le chapitre précédent que les agresseurs étaient les glucides . Les interlignes dentaires défectueux , les malformations multiples, les implantations vicieuses, les traumatismes accidentels et les fissures intercuspidiennes de l'émail fournissent des lieux de moindre résistance à l'action de la flore cariogène. Cela suppose un séjour plus ou moins prolongé d'aliments autour des dents qui favorise la multiplication microbienne . Depuis Loeuwenhoeck (1683) qui découvrit les animalcules retenus dans la " materia alba " déposée sur les dents, une littérature abondante n'a pas manqué d'y voir l'origine hypothétique de la carie dentaire. Ficinus (1847) pourtant contemporain de Von Bibra (1844) décrit, coiffant la cuticule , une " membrane brune ", sans en définir la constitution . Magitot (1867) reconnut l'importance de ces débris acides et de l'ingestion des glucides dans l'étiologie de la carie. Miller W.D. (1881) utilisant les progrès des colorants histochimiques et le microscope à immersion , donna l'étude de 150 préparations microscopiques provenant de 125 dents différents . Il constata dans les dépôts de surface des colonies " leptothrix buccalis " et de " micrococci " Il conclut que le premier stade de la carie était une décalcification, le second une infection et le troisième une destruction de la dent . Il établit sa théorie chimico-parasitaire de l'étiologie de la carie dentaire qui servit de base à un grand nombre de recherches . Peut-être sont-elles sur le point d'aboutir, car récemment Evans et Prophet (1950) Burnett et Sherp (1952) ont signalé des produits enzymatiques microbiens qui désintègrent la matière organique sur la dent .

L'unanimité semble faite sur les agents microbiens . On met en cause des anaérobies facultatifs, des anaérobies stricts et des aérobie , tous parfaitement tolérants pour les acides qu'ils produisent , qui vivent de la phosphorylation des sucres . Les vraies difficultés résident dans l'identification et probablement aussi dans leurs mutations, qui ne sont pas encore résolues.

Les plaques dentaires : La notion d'une plaque formée de dépôts adhérent et facilitant la prolifération préalable microbienne est bien établie (Black 1898)(Williams 1899) . On parla de plaques gélatineuses microbiennes, d'autres de plaques albumineuses, d'autres enfin de plaques muciques . La nature exacte de ces dépôts fut reconnue par Niven, Smiley et Sherman (1941) puis par les Belding (1948) comme étant des mucoïdes renfermant des Streptococcus variés et des Lactobacilles .

Les mucoïdes salivaires sont sécrétés par les petites glandes muqueuses, buccales, la sous-maxillaire et la sublinguale . On les estime à 2 gr par litre de salive mixte . Ils sont responsables de la viscosité salivaire, la sublinguale en donnant le plus .

Suivant la classification de Meyer ces mucoïdes correspondent à des complexes protéines-polysaccharides . On a souvent recherché une relation entre la susceptibilité aux caries et la viscosité mucoïde, mais on n'a trouvé aucune corrélation.

Glass et Boyd (1939) ont constaté que 8,8 % du mucoïde total de la salive n'est pas précipité par l'acide trichloracétique et Meyer a confirmé cette dualité de constitution . La capacité-tampou du mucoïde décroît par dialyse et augmente avec les enzymes de dépolymérisation . L'analyse indique que ces mucoïdes renferment 7 % de l'azote total et 34 % d'hexosamines, mais il existe une grande variabilité individuelle .

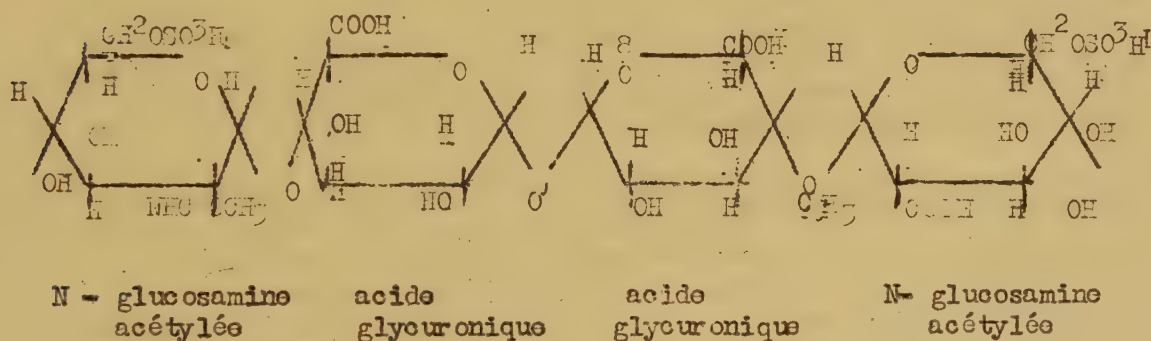
Les mucines et leurs polysaccharides . On peut rapidement identifier les mucines par le réactif de Millon (mélange de nitrate mercurique ($\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$) , de nitrate mercurique, (NO_3) 2 Hg, d'acide nitrique NO_3H et d'acide nitreux NO_2H , qui les précipitent en rouge .

Ou bien encore par la réaction de Molish, qui caractérise les glucides par un anneau rouge violet (à 1 cmc de mucine on ajoute 4 gouttes d'une solution à 10 % d' α naphтол et on agite. Puis on dispose 2 cmc d'acide sulfurique concentré dans le fond du tube . A l'intersection apparaît l'anneau rouge violet .

Le plus connu de ces mucopolysaccharides est un constituant de la peau, de l'humeur vitrée, des fluides synoviaux, de la gelée de Wharton, du cordon ombilical, des sécrétions muciques du carrefour aéro-digestif (mucus salivaire et gastrique), des organes reproducteurs et des cellules microbiennes. En hydrolyse alcaline, on obtient une protéine spécifique et une substance acide, l'acide mucosamine-sulfurique ; décomposé, ce dernier donne une molécule de mucosamine et d'acide sulfurique, deux molécules.

Avec une solution chlorhydrique de p-diméthylaminobenzaldéhyde, la mucine comme la mucosamine donnent une belle coloration rouge qui est caractéristique de tous les dérivés de l'acétylglucosamine.

Aussi la mucosamine, en se décomposant, donne de l'acide acétique et un corps réducteur la mucosine, combinaison moléculaire de chitosamine (les oses aminés ne se rencontrent jamais à l'état libre, mais à l'état de complexes, d-mannose, d-glucose, chitosamine = glucosamine) et d'acide glycuronique, deux molécules chacun. C'est la formule indiquée par LEVENE (1931)



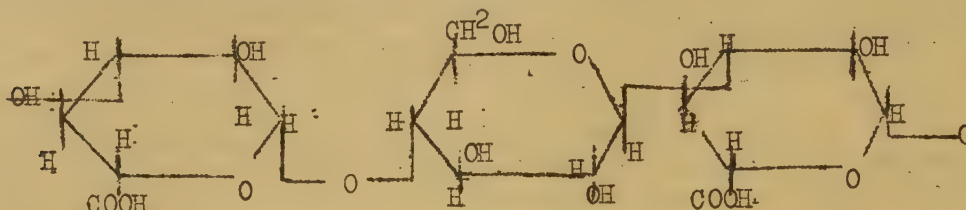
ACIDE MUCOITINE-SULFURIQUE

O. Schmiedeberg assigne à l'hyaloïdine une constitution assez voisine, qui n'est pas admise. L'acide hyaluronique correspond mieux. Les mucines sont très visqueuses, la salive parotidienne en contient très peu, c'est la raison de sa fluidité.

Les mucines capsulaires microbiennes sont de constitution assez variée. On a étudié, préparé et purifié celles les trente deux types de Klebsellia pneumoniae (Avery 1920, Heidelberger 1939). La structure du polysaccharide de la capsule de chaque type est probablement la seule différence qu'ils présentent entre eux. Chaque polysaccharide agit comme haptène et confère la spécificité aux antigènes bactériens. Dix sont dépourvus d'azote, alors que cinq d'entre eux (I, IV, V, XII, XXV) offrent une teneur d'environ 5%. Les groupes acétylés manquent avec III et VIII. Neuf types contiennent des restes uroniques et vingt contiennent des acides aminés. Les types XXVIII et XXXII ont respectivement une teneur en phosphore de 6,0 et 6,38 ; onze autres ont une teneur

de 3 % et plus .

La structure du polysaccharide du type III est donnée par l'acide cellobuironique formé d'acide glycuronique uni en 1-4 au glucose et relié à l'acide glycuronique suivant en 1-3



Acide glycuronique 1/4 glucose 1/3 acide glycuronique

ACIDE CELLOBUIRONIQUE

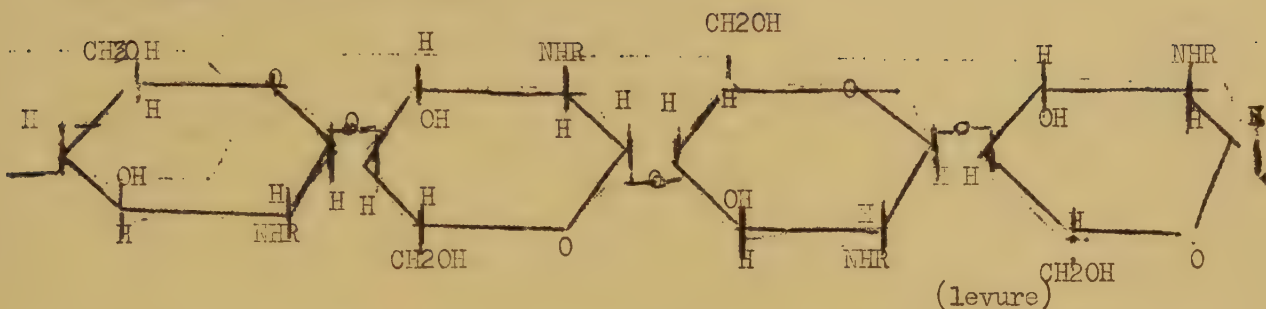
Par hydrolyse acide de la mucine au bain-marie avec de l'acide chlorhydrique, on obtient des acides aminés, glycine, leucine, tyrosine, acide glutamique, arginine, lysine, qui correspondent à sa protéine et 23 à 35 % de chitosamine qui correspond à son polysaccharide. On y rencontre aussi de l'acide acétylpropionique (acide lévulique) $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$

Par hydrolyse trypsique on obtient du tryptophane. Celui-ci en solution chlorhydrique à 50 % et légèrement chauffé donne des colorations différentes avec chaque sucre, jaune brun avec le xylose, vert clair avec l'arabinose, violet avec le glucose, rouge brun foncé avec le fructose et le sorbose, rouge rubis avec le désoxyribose. Le galactose et le mannose ébauchent un jaune clair. Chauffé longtemps, tous noircissent.

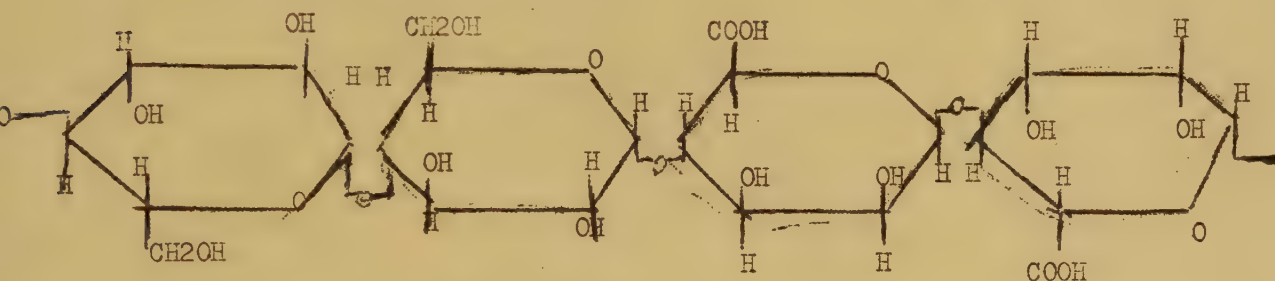
La décomposition enzymatique des polysaccharides. Ce sont les enzymes exocellulaires des organismes du sol et du fumier isolés et cultivés par Dubos (939) qui parviennent à la destruction des tissus de soutien les plus résistants, chitine, collagène, cellulose, pectine, issus de polysaccharides végétaux et animaux. Pour cela on a cultivé ces micro-organismes avec les composés organiques à détruire, comme source unique de carbone. Ces enzymes adaptatives étant filtrables on a pu les isoler.

La chitinase, enzyme du suc digestif de l'escargot au pH optimum = 5,2 disloque la molécule de chitine en donnant de l'acétylglucosamine. La structure du polysaccharide est celle - ci .

R. Désigne le reste acétyle



La cellulose donne d'abord par la cellulase de cellobiose, puis par la cellobiase du glucose.



-cellobiose

acide alginique

- 1-4 acide mannuronique

Les substances pectiques consistent en arabanes, galactanes et acide pectique. L'acide pectique est formé d'une chaîne d'acide galacturonique en position 1-4. La polysaccharide du tabac est l'acide alginique, formé d'une chaîne d'acide mannuronique en position 1-4. Cet acide alginique (dont nous utilisons les sels de calcium pour nos empreintes) rapprochent les bactéries marines vivant sur l'agar de certaines algues de celles du sel et du fumier.

La décomposition onzymatique de l'acide hyaluronique On a isolé et purifié une mucopolysaccharase, des extraits testiculaires, des venins, dans l'extrait de sangsue et dans de nombreuses bactéries pathogènes. Il s'agit d'hyaluronidase. Il y aurait deux enzymes, un e mucopolysaccharase qui dépolymérise l'acide hyaluronique. un acide aldohionique et la mucooligosaccharase, qui hydrolyse ce dernier en acide glycuronique et acétyglucosamine. Ultérieurement l'acide acétique et de l'ammoniaque sont libérés. La viscosité de l'acide hyaluronique disparaît avec l'acide aldobionique.

Dans la cavité buccale, l'hyaluronidase de la salive a été constatée par la diminution de viscosité (pr le viscosimètre d'oswalt à 25°) de l'acide hyaluronique (V.F. Lisanti 1950 Fig.4)

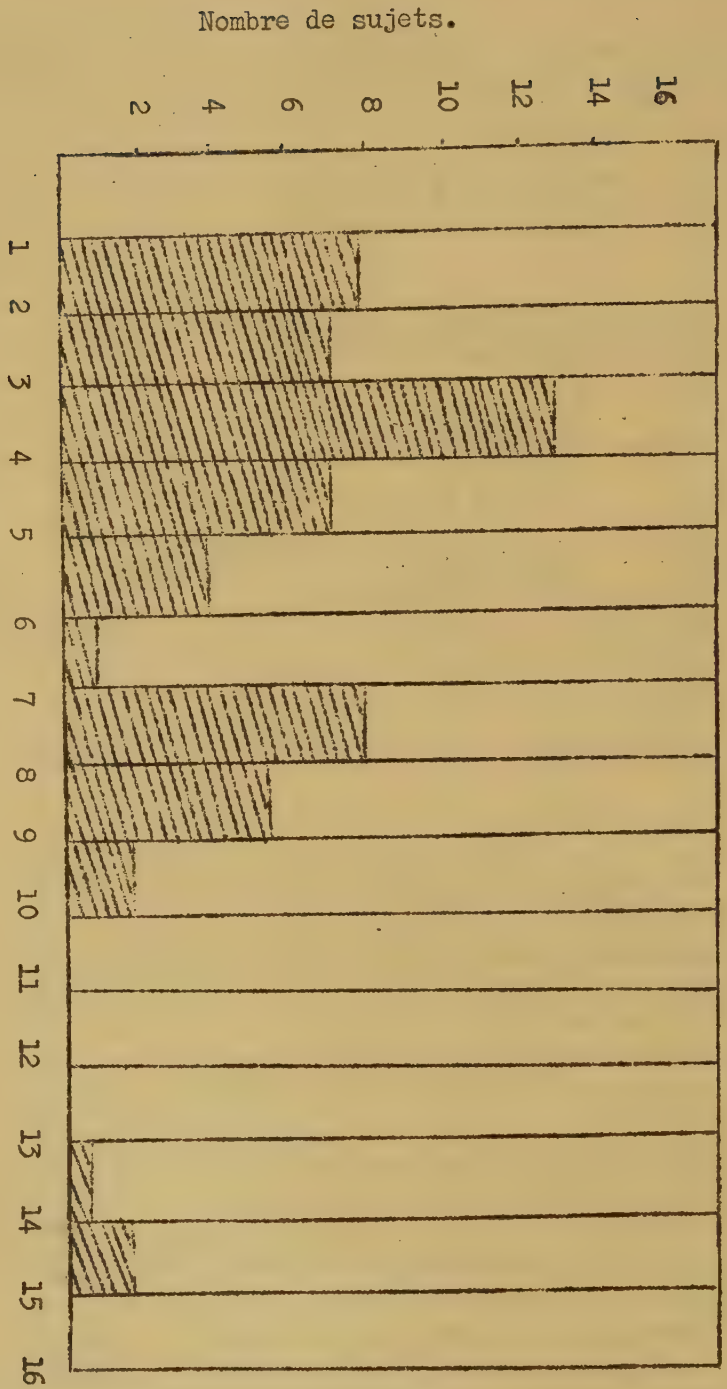


Fig.4 - Fréquence de distribution de l'activité de l'hyaluronidase dans la salive humaine sur 64 sujets. D'après Licenti.

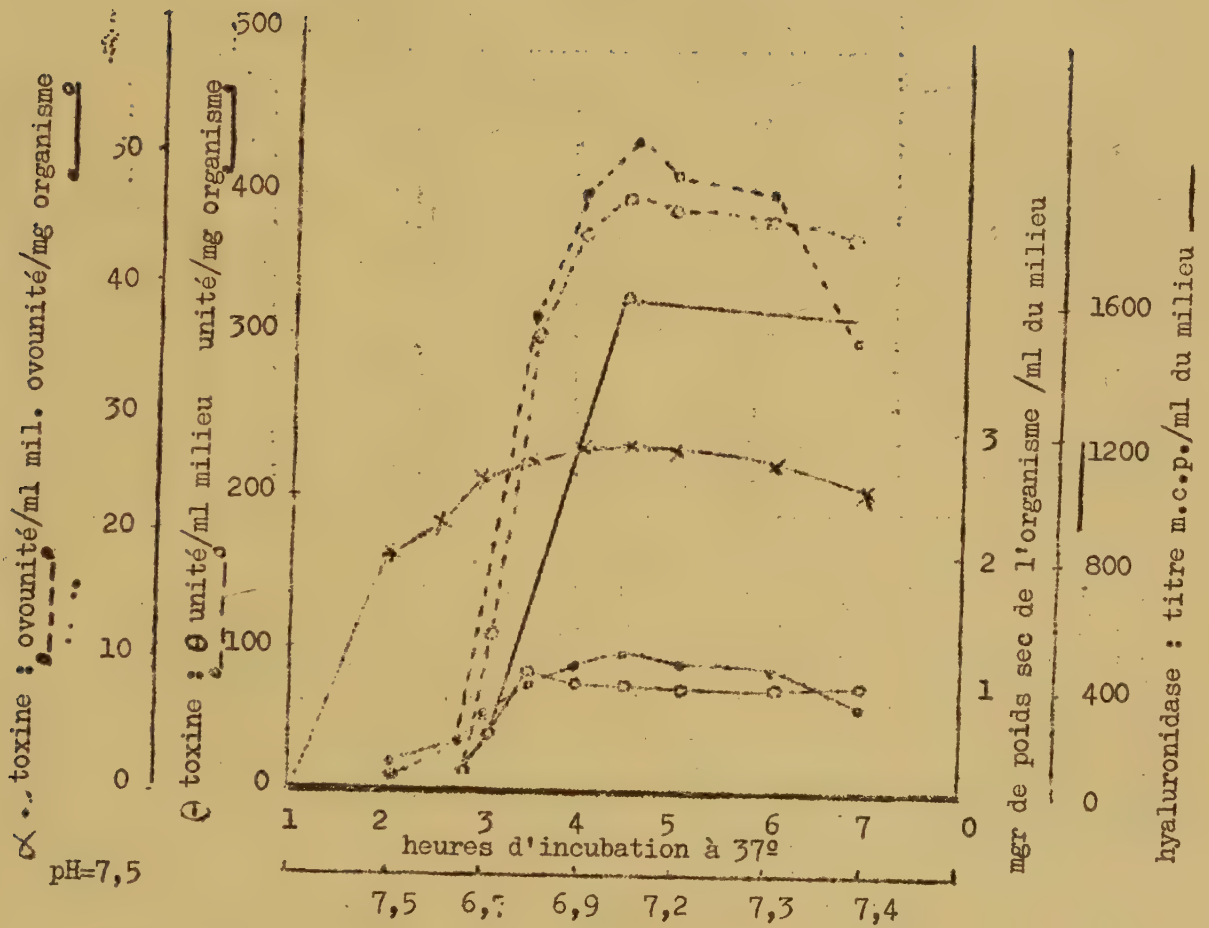


Fig.5 - Les produits d'une culture de *Welchia perfringens* dans un milieu contenant 0,45 % de glucose au pH initial de 7,5 température de croissance, d'après GALE E.F. et Van HEYNINGEN W.E. (1942).

L'hyaluronidase est un produit formé par certaines espèces de la flore bucco-dentaire et la virulence de ces souches serait en rapport avec leur production : Staphylococcus aureus , Streptococcus pyogenes , Clostridium septicum, Welchia perfringens, etc(fig. 5)

Chez Welchia perfringens cette production varie avec l'âge de la culture. L'enlèvement du fer du milieu de culture altère profondément sa fermentation(Pappenheimer et Shaskan 1944) :

	: Tenor faible en :	: Tenor forte en :	:
	: fer 0,4 mg/l :	: fer 1,25 mg/l :	:
Glucose fermenté mM	: 1,00 :	: 1,00 :	:
Carbone recouvré %	: 95,5 :	: 89,2 :	:
H ₂ mM	: 0,38 :	: 1,93 :	:
Acide lactique mM	: 1,75 :	: 0,42 :	:
Autres acides mM	: 0,06 :	: 0,88 :	:
Ethanol mM	: 0,025 :	: 0,16 :	:
CO ₂ mM	: 0,33 :	: 1,35 :	:

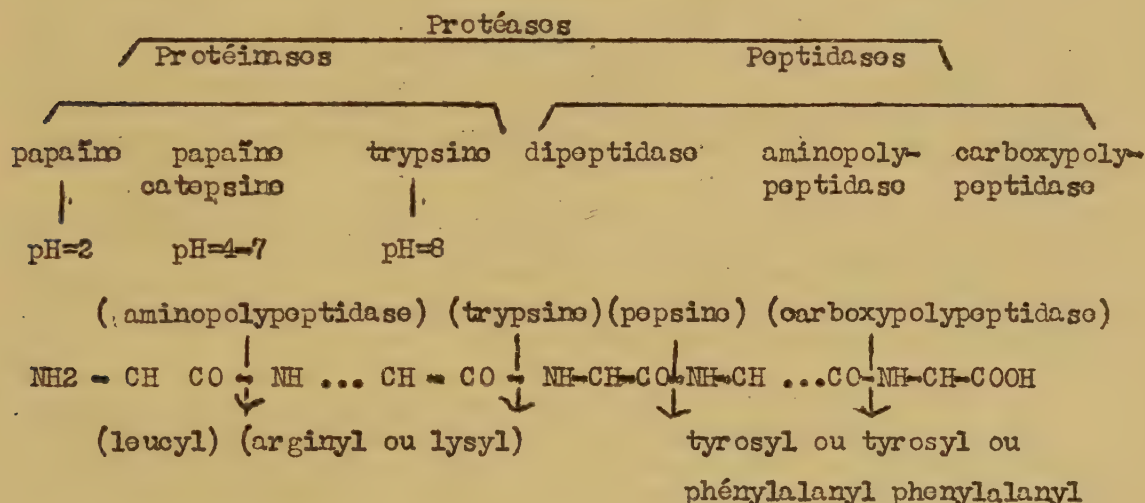
La fermentation normale produit de l'acide lactique , de l'acide acétique, des traces d'acide butyrique, de l'éthanol, CO₂ et H₂ . Avec une carence en fer tous les produits diminuent, sauf l'acide lactique qui forme ainsi le principal produit de fermentation et peut atteindre 1,75 mols/mol.glucose . Toutes les colonies dentaires de Welchia perfringens très faibles en fer, puisque les analyses de Murray M., Glocks., Lowater F. (1939) indiquent une teneur de 0,00255 % dans l'émail , qui est le plus riche en fer des tissus dentaires .

Une culture de W.perfringens transportée dans une atmosphère de CO inhibe sa production gazeuse et l'acide lactique atteint alors 70 % des produits de fermentation.Cet effet n'est pas réversible par la lumière CO inhibant la levure .

L'hyaluronidase est le facteur d'invasion des micro-organismes pathogènes , particulièrement avec le groupe de la gangrène gazeuse, dont fait partie : Clostridium histolyticum , Cl.Septicum , Cl.Chauvoei, et Welchia perfringens (Weinberg et Soguin C-R Ac.Sc.1916)

Il existe normalement dans le sérum une antihyaluronidase qu'on a dénommée antiinvasine I ; elle n'inhibe pas les protéinases des espèces du groupe de la gangrène gazeuse .

Les enzymes protéolytiques . L'aptitude à dégrader les protéides n'est pas générale . Elle est l'apanage des Bacillaceae des Clostridiaceae et de quelques tribus des Enterobacteriaceae (Proteae) et des Pseudomonadaceae . Un premier essai de la classification fut réalisée par Grassmann et Schneider (1936) Les protéinases furent séparées suivant leur pH optimale d'activité et les peptidases par leurs groupements libérés NH_2 ou COOH du substrat attaqué .



Cette classification étant insuffisante on essaya sans plus de succès , l'activation par les métaux , Fe, Mn, Mg , par les réducteurs CN , SH , la grandeur des molécules .

E. Maschmann (1937-38) établit quatre groupes , les enzymes stables à l'oxygène qui sont exocellulaires et les enzymes oxygénolabiles qui sont endocellulaires puisqu'elles apparaissent avant la croissance . Ces deux sortes d'enzymes furent soumises à l'inhibition du sérum normal .

Organismes	PROTEINES							
	Oxygène-stabiles				oxygène-labiles			
	Gélatinases spécifiques		Protéinases inhibées		Protéinases inhibées		Peptidases	
<i>Cl. botulinum</i>	-	+	-	+	-	+	+	+
<i>Cl. histolyticum</i>	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Cl. chauvoei</i>	+	+	-	-	-	-	+	+
<i>Cl. septicum</i>	+	+	-	-	+	+	+	+
<i>W. perfringens</i>	+	+	-	-	+	+	+	+
<i>Cl. sporogenes</i>	-	-	+	+	+	+	+	+
<i>Cl. tetani</i>	-	-	+	+	-	-	-	-

Les gélatines spécifiques offrent un intérêt spécial, parce qu'elles attaquent la gélatine et son précurseur, le collagène, l'inhibiteur du sérum normal n'a pas d'effet.

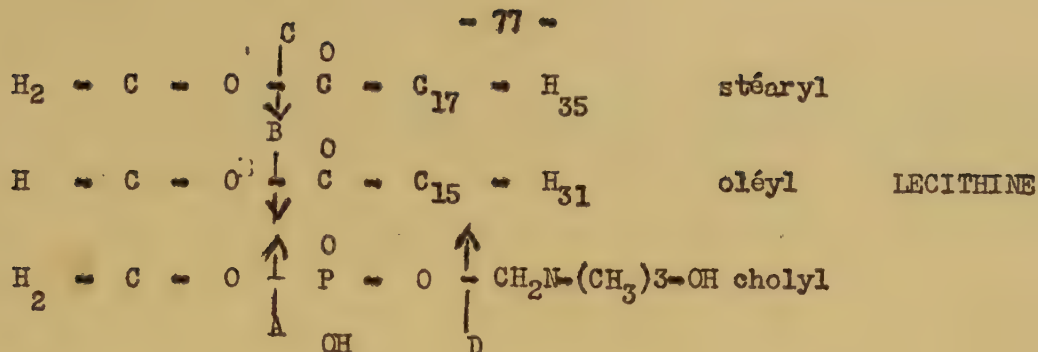
Une enzyme protéolytique est produite par le groupe streptococcique A, qui attaque les antigènes M de tous les organismes du groupe A essayés. Cet antigène est un acide soluble nucléoprotéinique. Les cultures produisant l'enzyme perdent l'antigène M à 37°. L'enzyme a été concentrée par précipitation avec le sulfate d'ammoniaque. Elle attaque la fibrine, la fibrinolysine streptococcique, la caséine, la gélatine et l'amide benzoyl-arginine. Elle ressemble à la papaine et aux cathopsines. Elle n'est active qu'en présence d'agents réducteurs.

La protéinase des pathogènes non envahissants, *Cl. tetani* et *Cl. sporogenes* est inhibée par le sérum normal.

Les protéinases des Clostridiaceae peuvent donner des variations dues aux cultures, elles furent observées avec *Cl. histolyticum* inhibé ou activé par la cystéine.

Cl. Chauvoei et *Cl. septicum* ont des agglutinines et des sensibilisatrices communes (Weinberg)

Welchia perfringens produit des toxines. La toxine α est une lécithinase dédoublant la lécithine en phosphorylcholine et en stéato-oléyl-glycéride en A.



Il est intéressant de signaler que les venins de sepiote attaquent la lécithine en B donnant de l'acide oléique et laissent un composé hémolytique, la lysolécithine. Une autre lécithinase existant dans le son du riz scinde la lécithine en B et en C. La lysolécithine est aussi attaquée en C et la perte du radical stéaryl annule ses propriétés hémolytiques. Le vibrio comma attaque la lécithine en A, B, C, D. La toxine α conservant le radical stéaryl est hémolytique et nécrosoyante (Mc Ferlane, Knight 1941)

La toxine θ est aussi une hémolysine, elle n'est pas nécrosoyante. Un facteur léthal n produisant l'épistaxis et l'hématurie on-
traine une mort rapide ; il contient également une collagénase
attaquant le tissu collagène et une hyaluronidase attaquant l'acide
hyaluronique (Maschmann E.1938, Orkley C.L., Warrack, G. Van Heiningen,
W.1946)

Le sérum d'individus guéris de la gangrène gazeuse ne renferme
pas d'agglutinines. On prépare un sérum curatif et antitoxique
(Veillon et Zuber 1898) (Weinberg et Seguin 1918)

La collagénase fut d'abord observée dans son action sur le
collagène du tissu conjonctif, puis sur celui du tissu musculaire
(Robb-Smith 1945). Le muscle blessé fut traité par des filtrats
de culture de Welchia perfringens et donna une masse friable de
fibrilles, dont le tissu de support et le sarcolemme avaient dispa-
ru. Le même tissu traité par la trypsine donna une masse gélatineu-
se avec un tissu conjonctif intact et des fibrilles dissoutes. La
première action est due spécifiquement à la collagénase (antigène K)
et non pas aux toxines.

En comparant les valeurs potentielles du sérum obtenu avec le
collagène musculaire et celui obtenu par le collagène dentaire D.G.
Evans et A.S. Prophet (1950) trouvèrent que ce dernier était attaqué
à la fois par la collagénase du W. perfringens, type A (antigène K)
celles du Cl. histolyticum - (antigène β et probablement aussi
antigène γ) L'antigène λ du Cl. welchii, type B, n'avait aucune
action sur le substrat formé de poudre de dentine décalcifiée sur
agar.

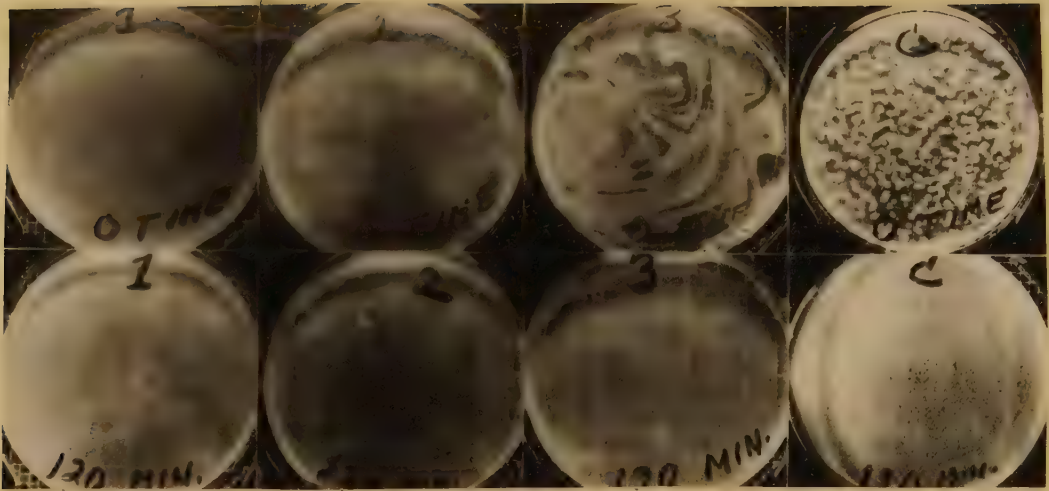


Fig.6- Effet lytique à diverses dilutions de la salive humaine d'un individu en bonne santé sur le Vibrio comma, après deux heures de contact et 24 heures d'incubation. 1 = dilution 1/2, 2 = dilution 1/4, 3 = dilution 1/5, C = contrôle. D'après Dawson et Blagg, Journal of dental Research 1948, p.547.

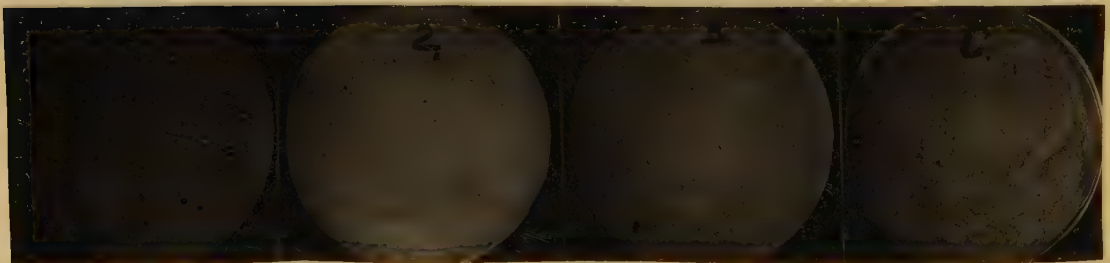


Fig 7- Effet de divers exemplaires de salive sur Vibrio comma : C = contrôle 1 ssalve d'individu normal, dilution 1/2, lyse complète; 2 salive de cholérique, dilution 1/2, lyse incomplète; 3 salive de cholérique dilution 1/2, activation de croissance. D'après Dawson et Blagg, Journal of dental Research 1948.

L'acide chondroïtine-sulfurique, dont la structure est analogue à celle de l'acide mucosamine sulfurique, donne un polysaccharide renfermant une chondrosamine (les oses aminés n'étant jamais libres, c'est un complexe talose-chondrosamine-galactose) et un acide galacturonique . On le retrouve dans les cartilages, les tendons, les parois artérielles, la sclérotique . Sa mucopolysaccharase, le lysozyme existe dans les cartilages, les larmes, le mucus nasal et dans le blanc d'œuf (9/1000) où il fut préparé (poids mol = 1 3900)

Elle lyse rapidement les enveloppes mucilagineuses de certaines bactéries .

La lyse du Vibrio comma par la salive humaine A.Fleming (Proc.Royal Soc.1922) a constaté que la salive humaine de l'homme en bonne santé et celle amoindrie du cholérique avaient la propriété d'inhiber la croissance du Vibrio comme du choléra et de produire sa lyse in vitro . L'activité de la salive n'existe pas toujours au même degré . Le principe actif semble être un constituant salivaire de nature enzymatique (fig.6 et 7) Chez le cholérique la salive donne parfois une activation.

J'ai volontairement intercalé au niveau de la plaque dentaire ces connaissances anglo-saxonnes sur les mucopolysaccharides parce que c'est à leur niveau que les polysaccharides ont la possibilité d'être nocifs . Il en est de même pour les autres sucres .

Dans une dent saine et vivante les matières organiques et inorganiques correspondent à des conditions d'équilibre chimique fixées par la température de l'organisme et à un pH voisin de la neutralité . Sous cette forme l'équilibre est assez stable et n'offre pas de prise à l'oxydation ambiante qui ne peut intervenir que par voie sanguine avec les enzymes respiratoires .

Les isotopes . Leur nature hétérotrophique les oblige cependant à un apport constant nutritif et anabolique compensant l'élimination catabolique de ces matériaux, comme l'a prouvé l'emploi d'isotopes lourds (D^{15} , $N^{16}O$) et celui des isotopes radioactifs (^{11}C , ^{32}P , ^{33}S , ^{40}K , ^{74}Na)

Ces isotopes se caractérisent par leur taux de désintégration, les différents types d'émissions et leur énergie .

Nombre atomique	Isotope	Poids atomique	Type de radiation	Durée d'existence
15	P	32	B	14 jours, 3
20	Ca	45	B	180 "
38	Sr	89	B	55 "
11	Na	24	B, X	14,8 "
9	F	18	B	112 minutes
18	Cl	38	B, X	38 "
53	I	131	B, X	8,0 jours
31	Ga	72	B, X	14,8 heures
16	S	35	B, X	87,1 jours
47	Ag	110	B, X	225 "
47	Ag	111	B	7,5 "
30	Zn	65	B, X	250 "
6	C	14	B	5100 ans
94	Pu	239	B, X	24100 ans
29	Cu	64	B, X	12,3 heures
33	As	76	B, X	26,8 "
48	Cd	115	B, X	44 jours

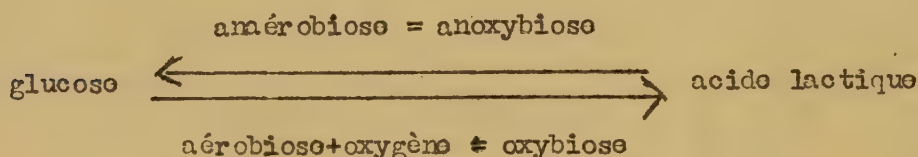
Dès 1948, Hovesy G. signala avec 32p que des échanges iniques se produisaient par la voie pulpaire, la voie périodontaire et la voie salivaire. Avec Armstrong en 1940, ils avaient signalé qu'il n'existait pas de frontière entre la dentine et l'émail. Les dents jeunes subissent plus facilement ces pénétrations. L'adjonction de sucre diminue cette pénétration.

La dent n'est donc pas isolée de l'organisme.

LA PHOSPHOROLYSE DES SUCRES

Les sucres ne fermentent pas spontanément. Au milieu de culture il faut ajouter un tampon de phosphate, sinon la fermentation ne se produit pas. La carie dentaire est née d'une fermentation glucidique, uniquement parce qu'elle était un bloc de phosphate. Elle a été dotée d'emblée de nombreux micro-organismes parasites qui aboutissent à des fermentations lactiques et dans un tel écheveau, il a fallu démêler bien des causes. L'étape préparatoire est un clivage de la molécule (anoxybiotische Spaltung) en anaérobiose, qui s'exerce sur les sucres et sur les autres corps capables d'oxydoréaction. Dans tout le règne animal, c'est l'étape préalable de la dégradation des sucres. Les phosphates de la dent semblent disparaître, parce qu'ils se combinent aux oses. Ce qui se produit dans l'anabolisme se reproduit dans le catabolisme. Ce sont les esters phosphoriques de l'adénosine, de l'acide adénylique (A.A.) de l'acide adénosine-diphosphorique (A.D.P.) et de l'acide adénosine triphosphorique (A.T.P.) qui sont les transporteurs des radicaux phosphoriques aux molécules

glucidiques (fig.8) C'est la scission de ce dernier acide en acide phosphorique et adénosine , qui permet la phosphorylation des oses. L'adénosine retrouve ultérieurement d'autres ions phosphoriques, car toutes les phosphorylations de cette phase sont réversibles en présence de magnésium . J'ai exposé attentivement l'atmosphère dans laquelle évolue la carie dentaire, la présence des acides nucléiques qu'on rencontre dans le substrat , dans les espèces microbiennes qui vont dégrader les sucres, pour s'étonner d'être en plein complexe vitaminique B . La réversibilité de la phosphorylation du début a été généralisée à l'ensemble de la transformation, du glucose pris en exemple, en acide lactique . C'est la réaction de Pasteur-Meyerhoff



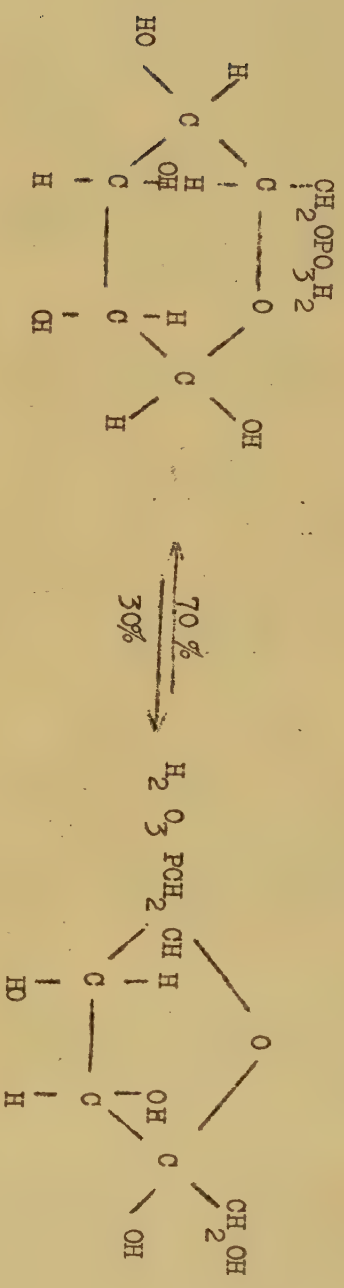
Elle n'est pas entièrement réversible , 1/5° de glucose disparaît dans la phase oxybiotique sous forme de CO₂ et d' H. La partie réversible a reçu le nom d' Effet Pasteur . Elle entre de nouveau dans le circuit et vient renforcer l'agression.

En dehors de l'effet Pasteur et de son contingent de glucose, la desmolyse des matières organiques des tissus dentaires va libérer les acides aminés des polypeptides, dont beaucoup sont glucoformateurs: glycine, alanine, sérine, acides aspartique et glutamique, arginine, proline. Si dans les transporteurs d'acide phosphorique nous avons affaire à un pentose; au ribose, dans ce nouveau contingent nous sommes en présence d'hexoses. La valeur glycogénétique des protéines varie suivant la teneur en acides glucoformateurs.

La saccharose qui fut choisi dans les caries expérimentales comme étant le meilleur cariogène est justifié par son agressivité libre, non réglée par l'insuline, ni inhibé par les hormones antéhypophysaires ou corticosurrénales . D'emblée ces deux constituants vont se phosphoryler, le glucopyranose en ester de Robinson et le fructofuranose β en fructfuranose - 6 - phosphorique ou Ester de Neuberg . (Fig.9)

Probablement un mélange des deux esters , comme est le mélange connu sous le nom d'ester d'Embdon, équilibré à 70 % d'ester de Robinson et 30 % d'ester de Neuberg.

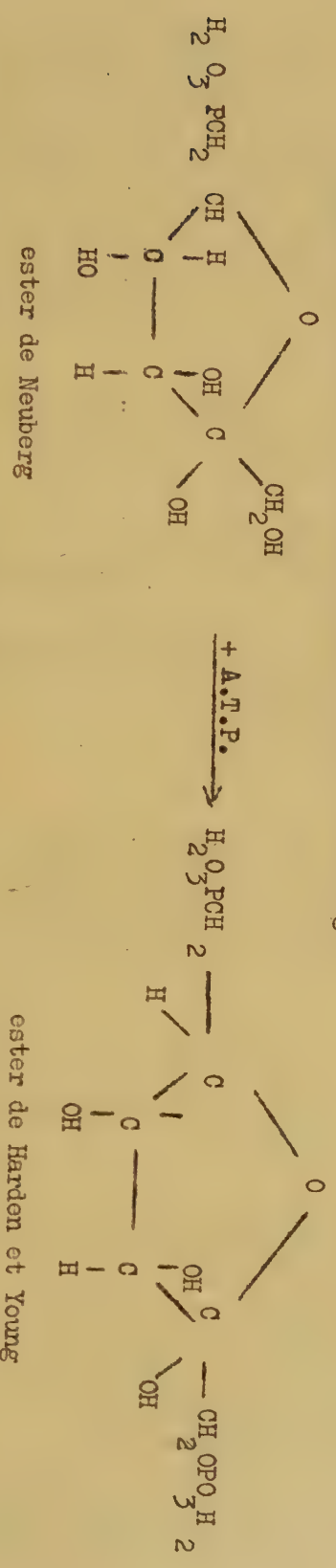
L'amidon fut essayé comme cariogène, mais devant la taille et la complexité de l'édifice moléculaire de l'amidon, formé de glucopyranose α , peu favorable à une glycolyse immédiate et les 95 % de gel visqueux, constitué par l'amylopectine, on dut y renoncer. Le rendement n'atteignait pas 1 % .



ester de Robinson

ester de Neuberger

Fig.9 - L'ester de Robinson à cycle pyranique (cycle à 6 pointes) s'équilibre avec un cycle furanique (cycle à 5 pointes) dans l'ester de Neuberger.



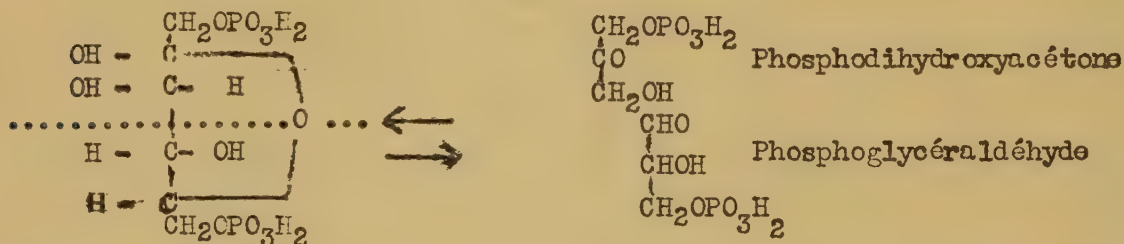
ester de Neuberger

ester de Harden et Young

Fig.10 - L'ester de Neuberger estérifie sa fonction alcoolique primaire par l'acide phosphorique provenant de l'acide adénosine triphosphorique pour se transformer en ester de Harden et Young.

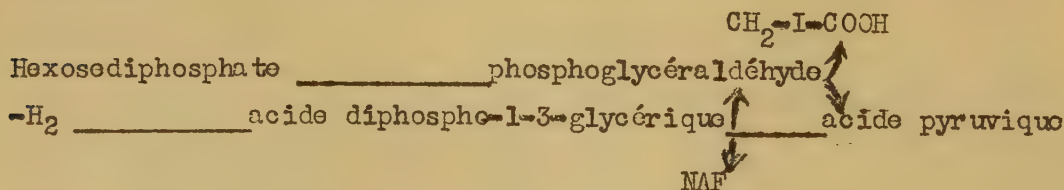
Sous l'action de l'acide adénosine triphosphorique (A.T.P.) et d'une phosphorylase que Parnas a proposé d'appeler l'A.T.P.-ester de Neuberg-phosphophérase, dont le co-enzyme serait la guanine (Colowick et Prixe 1941). L'ester formé, dérivé du fructofuranose, est l'ester d'Harden et Young qui le découvrirent avant les esters monophosphorylés du fructo-furanose-diphosphorique (fig.10) Sa structure est symétrique suivant un plan passant entre les carbones 3 et 4. Cet ester est clivé par la zymohexase (Meyerhogg et Lchman 1934) en phosphodihydroxyacétone et phosphoglyceraldéhyde, qui sont maintenus dans un rapport fixe par la triose-phospho-isomérase. C'est le passage aux trioses.

Si l' on ajoute de l'acide monoiodoacétique, l'oxydation phosphorylante des trioses, qui aboutirait à l'acide diphospho-1-3 glycérique ne se produit pas (Lundsgaard 1930)



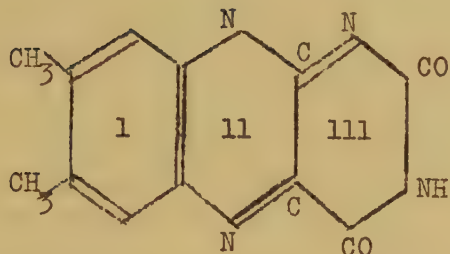
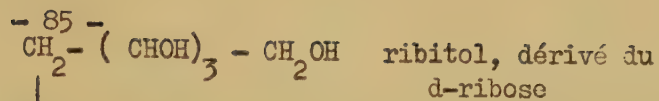
ester d'Harden et Young

Le passage du glycéraldéhyde à l'acide disphospho-1-3 glycérique exige une deshydrogénation qu'assure la lactico-déshydrase anoxybiotique ayant comme coenzyme l'adénine-nicotamide-dinucléotide. La présence d'un autre inhibiteur, le fluorure de sodium peut stopper le passage à l'acide pyruvique :



Le résultat le plus évident de cette inhibition est que la seconde phase oxybiotique qui allait débiter n'est plus possible, l'enzyme de la respiration cellulaire étant inhibée. D'après Rummström et ses collaborateurs, lacticodéshydrase anaérobie et enzyme respiratoire, sont touchées. Le mécanisme, par lequel NaF affecte ces enzymes, résulte de la formation d'un fluophosphate de magnésium qui déplace l'ion nécessaire à l'activité de ces enzymes (O. Warburg, W. Christian 1942)

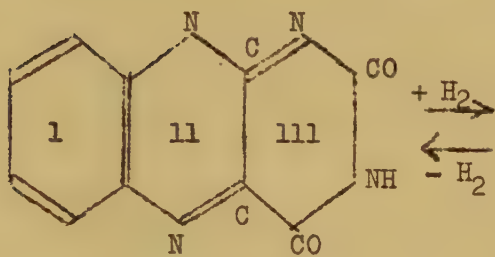
Nous développons la constitution des enzymes respiratoires au chapitre IV, mais pour ne pas interrompre ce texte, nous



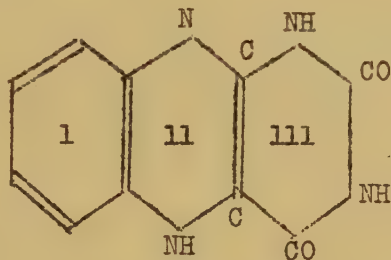
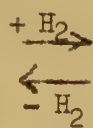
orthophénylénediamine
substituée

noyau alloxanique

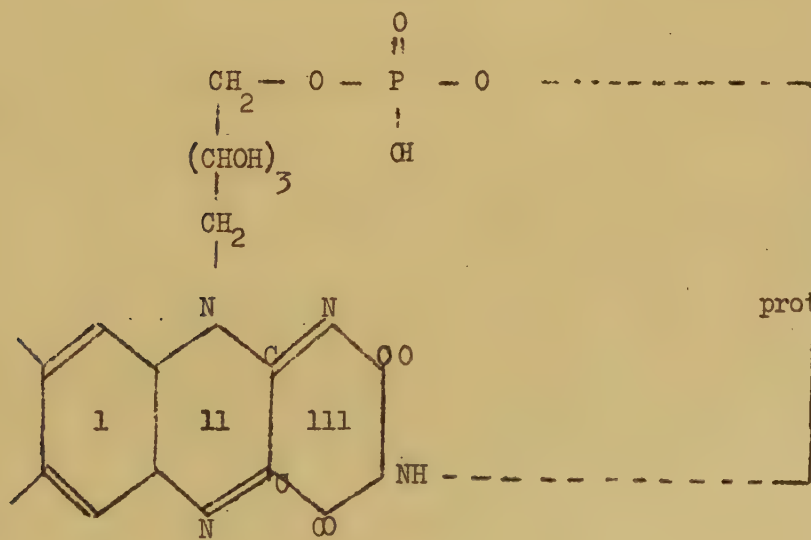
VITAMINE B₂



flavine colorée



leuco-dérivé incolore



ferment jaune

ou

protéino

second ferment respiratoire

de Warburg

Fig.11 - La constitution et le fonctionnement du ferment jaune.

les résumons : ces enzymes sont de nature tétrapyrrolique et renferment un élément métallique le fer . Chez les vertébrés les globules rouges servent de support à ce groupe prosthétique, qui est uni à une globine . En dehors de l'hémoglobine, d'autres corps, de même constitution possèdent ce groupement enzymatique, les catalases, les peroxydases, les cytochromes a,b,c cellulaires ou bactériens, le cytochrome c réductase (ou ferment rouge respiratoire de Warburg ou hémine ferment ou indophénoloxydase)

Pour élucider leur action quatre disciplines de recherches ont été utilisées :

- 1°) L'observation spectroscopique directe des substances intervenant dans les chaînes d'oxydation et de réduction. C'est ainsi que le cytochrome dans sa forme réduite donne quatre bandes dans son spectre d'absorption; 445 Å , 5262 Å, 5500 Å , 5205 Å. les trois premières bandes correspondent aux cytochromes a,b,c, la quatrième à la fusion de toutes (Keilin 1925)
- 2°) Le cytochrome c réductase fut assimilé au ferment rouge respiratoire par Warburg (1926) On connaît une trentaine de déshydrases qui concourent à la fourniture d'hydrogène, chacune ayant une spécificité étroite avec son donneur d'H. L'accepteur d'H peut être , soit le cytochrome lui-même , soit le coenzyme I ou II, soit une flavoprotéine .

On a isolé 14 flavoprotéides dont les groupements actifs sont des mono ou des dinucléotides de la riboflavine (F.M.N.) et (F.A.D.) associés à des protéines .

Les plus connus se rencontrent dans certains anaérobies facultatifs et dans la vitamine B₂. Un dérivé du d-ribose , le ribitol associé à une alloxazine substituée permet la formation d'un dinucléotide de flavine et d'adénine (F.A.D.) Son activité se traduit par la transformation réversible d'une forme colorée en jaune en une forme incolore réduite . Il fixe de l'hydrogène qu'il cède à l'oxygène moléculaire (la déshydrase est oxytrophe=oxyhydrase) Uni à une protéine riche en bases hexoniques, surtout en lysine, ce groupement constitue le second ferment respiratoire de Warburg ou ferment jaune de Warburg et Christian 1932 (Fig.11)

En dehors du fluorure de sodium, employé comme inhibiteur, l'acide phospho-ε-glycérique donne naissance à l'acide pyruvique en libérant de l'acide phosphorique, ce qui peut être sommairement écrit :



l'une provenant de la glycolyse musculaire qui réduit l'acide pyruvique en acide l (+) lactique et l'autre d'origine bactérienne, qui est celle de la carie dentaire aboutit à l'acide d(-)lactique.

La pathogénie des symptômes douloureux des avitaminoses B1 fut élucidée par R.A.Peters d' Oxford . Les névrites bériberiques , les polynévrites diabétiques, la maladie des sucreries observées aux Antilles et au Brésil, les névrites gravidiques, les troubles alimentaires des nourrissons et leur spasmophilie, la carie dentaire reconnaissent tous un apport excessif de glucides qui ne compense pas une production suffisante d'anourine . L'acide pyruvique formé s'accumule particulièrement dans le tissu nerveux où il produit des réactions névritiques douloureuses et ultérieurement une dégénérescence des nerfs périphériques . La rage de dent est équivalente de la douleur bériberique .

La réduction de cet acide cétonique est le fait d'une enzyme, le carboxylase, découverte en 1912, par Neuberg dont l'ester pyrophosphorique de l'anourine est le co-forment . Elle est couplée avec une oxydation de l'ester triose-phosphorique (Lohmann 1932). L'acide lactique formé se caractérise facilement (R.de Deniges, La phase oxybiotique, d'Hopkins, etc)

En oxybiose l'acide pyruvique peut suivre des voies métaboliques différentes :

Le passage de l'acide pyruvique à l'acide acétique . Lipmann , Utter M.Werkman C.H.(1945) ont mis en évidence une rupture phosphoroclastique de l'acide pyruvique donnant naissance à un anhydride d'acétyl et de phosphoryle de même type que l'acide disphospho-1-3-glycérique . Le composé fut isolé au cours de la deshydrogénation de l'acide pyruvique par des bacilles lactiques en présence des phosphates libres, conditions voisines de celles de la carie :



Ils ont établi la réversibilité de cette réaction à l'aide de carbone isotope en ^{13}C . Ochoa et Peters (1939) ont retrouvé des composés phosphorylés dans la dégradation de l'acide pyruvique par le tissu nerveux . L'accepteur ultérieur de la capsule phosphorique du phosphatécyle demeure l'acide adénylique .

LA DESMOLYSE AEROBIE

Dans les oxydations cellulaires le jeu des enzymes permet de grouper en un cycle continu des chaînes polycarbonées servant à la respiration cellulaire et aux desmolases aérobiques . Ce cycle tricarboxylique de Martius et Klebs n'est pas universellement admis , mais la formation d'acide citrique à partir de l'acide oxaloacétique et de l'acide pyruvique, nous intéresse particulièrement , les amylos anglo-saxons le mentionnent .

BIBLIOGRAPHIE

LA PLAQUE DENTAIRE

- BEUST T.B. von. 1912 - Okagues. Dental Cosmosp. 316
- BIBBY D.G. 1931 - A study of pigmented dental plaque j.dent. Research p.855
- BLAYNEY J.R. KESSEL R.; MICH E, 1935 - New méthode of studying Dactorial plaque J.dent research p. 326
- DURNETT G.W., SHERP H.W., 1952 - The accessibility of the organic dental matrix. J.dent Research p.776
- DIETZ W.H. 1943 - In vitro production of plaques and caries. J. dent Research p.423
- ENNEVER J. ROBINSON H.H.G, KITCHIN P, 1948 - Studies of the bacterial plaque and dental caries
1951- Actinomyces in the dentobacterial plaque J.dent Res.p.88
1951- The occurrence of Micrococcus lacto lyticus in the dentobact. plaque J. dent Research 423
- EVANS D.G., PROPHET A.S. 1950 - Desintégration of human dentin by bacterial enzymes lancet p.290
- FOSDICK L.S., CAMPAIGNE E.E., FANCHER O - 1941 - Rate of acide formation in carious arcas.III.dent J.p.85
- HEMMENS E.S., BLAYNEY H.R., BRADEL S.F., HARRISON R.W. 1946 -
The microbic flora of the dental plaque.J.dent Rescarchp.195
- MILLER B.F., MUNTZ J.A., BRADEL S.F., 1940 - Décomposition of carbohydrate substrates by dental plaque Matériel J.dent Research p.473
- NIVEN C.F., SMILEY K.L., SHERMAN J.M. 1941 -The production of large amounts of a polysaccharide by streptococcus salivarius J.Bact. P, 479.
- STRASLERS A. 1948 -The acid fermentation in dent. plaques. J.dent Res.p. 576
- WAUCH L.M. 1910 - Investigation on plaque formation. Dental Cosme
LES MUCOPOLYSACCHARIDES SALIVAIRES.
- ANDERSON. S.G.Barnet F.M. FAZAKIS, Mc CRELD, STONE J.C. 1948 and Mucoids in relation to virus action. Aust I exp. Biol. Med.p.403
- BABKIN B.P. - 1938 The physiology of the salivary glands. Philadelphia
- BERGMAN M, FRUTON J.S. 1949 -The specificity of proteinases. New York
- BLIX G. 1936 -Ueber die Kohlendhydratgruppen des Submaxillaris mucin. Zeits.f. Physiol.chem.p.43
- BURNETT F.M. 1948 - The mucinase of Vibrio Cholerae AUST.J.exp.Biol. Med.
- CLEMENT A.J. 1951 - The chemical composition of salivary mucin. J.dent South Africa p.277
- DEWAR M.R. 1949- Laboratory methods for assessing the dental car D.J.Aust p.213
- DISCHE 1929- Mikrob estimmung den Kehlenhydrate mit Hilfe Farbon Mikroch.

- DOBBS E.C. 1932 - Local factors in dent caries. J.dent Research. J.d. Res.p.95
- DREIZEN S.MAS A.W., CLINE J.K., SPIES J.D. 1946 - Buffering capacity of saliva as a mesuro of dent car. activity J.d.Res.p.213
- DRUMMOND J.M. 1914 - A contribution to the study of proteolytic enzymes Biochem J. p. 38
- ELLIOTT W.H. 1945 - A proteolytic enzyme produced by groupe A Streptococci with special referements its affect on the type specific M.Antigen J.Exp.Med.p.573
- ELSON L.A. MORGAN W.T. -1934 - Colorimetric determination of glucosamine and chondrosamine-Biochem.p.998
- FISHMAN E.S. , FISHMAN A . 1948 - Thiocyanate content in saliva of normal and hypotensive subjects J.Lab.and.Clin.Méd.p.77 2
- FRANCIS 1948 - Inhibition of virus Hoemagglutination of influenza by glandular mucins . Aust.J.exp.Biol.and Med.p.371
- GLASS J. 1939 - Eine quant.chem.Method zur Bestimmung des Mucin. Mikroch p.95
- GORE J.T. 1938 - Saliva and enamel Decalcification J.D.Research p.411
- GOTTSCHACK A , LUIDE P.E. 1949-Ovomucin substrat in Influenza virus. J. exp.Path.p.85
- GLASS J. BOYD L.I. -1949 - The relation of mucoid of visible gastric Juice and its split products and salivary mucin to dissolve gastric mucoprotéin and mucoprotéase of gastric juice .Chem. Abstrac
- HAINES R.B. 1932 - The influence of the medium on the production of bactericid gélatinase .Biochem.J.p.466
- HARRISON F.C., TAKER H.L. , HIBBERT H 1930 - The synthétis of polysaccharide by bacteria and enzymes Can.J.Res.p.440
- HAWTORNE J.R. 1950 - Action - of egg-white lysozyme on ovomucin and ovomucoids-Biochem.and Biophys.Acta p.28
- HEIDELBERGER M, KENDALL F.E. , SHERP H.W. 1936 - The specific polysaccharides of type I,II,III pneumococcus J.Exp.Med.p.541
- HESTRIN S, AVINERI , SHAPIRO S. 1944 - The mechanism of polysaccharic production from sucrose-Biochem.J.p.2
- HEINIGEN(WAN)W.E.1940- The proteinase of Cl.histolyticum Biochem.J.P. 1540-1941-Estimation of the toxins of.Cl.welchi type A. Separation of et toxins .Biochem J.p.1266
- HIBBERT H., BARSHA H.A. 1931 -Studies on reactions relatively to carbohydrate and polysaccharides Lan.J.Res.p.580
- INOUE J.M. 1939 - Salivary Mucins J.dent.Research.p.76
- KARSHAN M. 1938 - Factors in human saliva correlated with activity of dental caries J.dent Research.p.853
- KEISER NIELSON H.1946-Role of mucin in Pathogenesis of caries.Acta odont.Scand.p.97
- KNOX K.W. 1952 -(bservations on the salivary mucoids J.dent Res.p. 379
- 1953-Observations on the salivary mucolytic enzymes J.d. Res.p.367
- LISANTI V.F. 1950- Hyaluronidase activity in human saila.J.dent Res. p.392
- LOTHROP A.P, GIES S.L., 1911 - A chemical study of saliva and probable relation to Decay of the teeth J.allied dent Soc.p.65

- MEYER K.H. 1945 - Mucoids and glycoproteins vol.2 Acad.Press.p.249
MEYER K.H. , LINKER 1950 - Methods of Hyaluronidase estimation
J. biol.chemistry p.615
MEYER K.H. , FISHER E.H. STAUB A., BERNFELD P. 1948 - Sur les enzymes amylolytiques .Helv.chim.Acta p.2145
NELSON N. 1944 - Photometric adaptation to déterm.of.glucose.J.Biol. Che.
PARK J.J. ,HOHNSON M.J. 1949,Submicrodetermination of glucose .J.B. Che.
ROGERS H.H. 1946 - Bacterial Hydrolysis and utilisation of mucin in saliva Nature p.215
1949 - Breakdown of N-acetylglucosamine by strains of Strept. haemolyticus and other Strept.Biochem.p.87
1951 - Simplified culture media for Production and Purification of hyaluronidase J.Bact.and Path.p.284
RUSSEL D.A. & SHERWOOD N.P. - Hyaluronidase in experimental streptococcal infection J.inf.diseases p.81
SCHWABZBACH G, CUNLIFFE A.C. WILLIAMS R.E.O, HARPER G.J. 1945 - Hyaluronidase production by Streptococci Brit.J.exp.Path.p.124
SCHARZENDACH G, ACKERMAN H.1948- Les homologues du tétra-acétate d'éthylène-diamine et de ses alcalino-terreux complexes.Helv. Chim.Acta.p.1029
SIMMONS N.S. 1941 - The existence of a parotid salivary mucinase. J.dent Research p.255
1949 - Studies on salivary mucopolysaccharides.Lysozyme polysaccharide Complex.J.d.Res.p.640
-1951 - Studies on the defense mechanism of the mouth p.494 J.d.R
STEPHAN R.M. 1938 - The hydrogen ion concentration of the dental plaque J.dent Research.p.251
STRALFORS A. 1938 - The buffering capacity of the dental plaque J.dent.
TANABE Y. 1939 Substrat mucin and mucoids J.Biochem.p.181
YOUNG D. 1941-Salivary sugar analysis .J.dent Research p.597
WILLSMORE N.M. 1937-Osmotic pressure and viscosity of saliva . Aust.dent.J.p.161

LA PENETRATION DE LA DENT ET LES ISOTOPES.

- AMLER M.H., BEVELANDER G. 1951 - Dentin permeability to radioactive phosphorus New-York dent.Journ/p.295
ARMSTRONG W.D. BARNUM C.P. 1948 - Concurrent use of radiosopes of calcium and phosphorus in the studies of the metabolism of calcified tissues J.Biol.chem.p.199
BELANGER L.F. 1952 - Autoradiographic visualisations of atomic interexchange in various mineralized tissues J.Nat.Cancer Inst.p.258
CHIEWITZ O, HEVESY G. 1935 -1938-Radioactive indicators in the study of phosphorus metabolism in rats Nature p.754

- PEDERSEN P.O. SCHMIEDT-NIELSEN B ~ 1941 - Untersuchungen über Stoffwechsel in den Zahngeweben menschlicher Zähne. Schweiz. Monatss. Zahnheilk. p.647
- WEILL R., CECCALDI P.F. 1954 - la carie dentaire est-elle une maladie du collagène dentinaire Rev.f.d'Odonto-Stomatologie p.36
- WAINWRIGHT W., LEMOINE 1950-Rapid,Diffuse penetration of intact enamel and dentin by carbon 14 labeled urea .J.am dent.Ass.p.138

LA PHOSPHORYLATION DES SUCRES

- AUBEL E - 1938 - Les transformations du glycogène en acide lactique dans le muscle .Exp.am.de Biochimie médicale 1938-p.158
- AUBEL E, SIMON E, 1934 - Du mécanisme de la fermentation lactique B.S.Chim.Biol.p.373
- BELLAM Y W.D. , GUNZALUS J.C. 1944 - Tyrosine decarboxylation by Streptococci J.Bact.p.198
- BIBBY B.G. VOLKER J.F.,VAN KESTEREN M.1942-Acid production and teeth decalcification by oral bacteria J.dent.Res.p.61
- BIBBY B.G. 1949 - What about the saliva ? Oral Surgery, Oral Medicine, and oral pathology p.72-81
- BOULANGER P. 1939- Les hormones cortico-surrénales.Exp.an Bioc.Med. 1947 - Les ferments jaunes Exp.an.Bioc.Med.
- CORI C.F., CORI G.T. ~1936-Mechanism of formation of hexosemonophosphate in muscle and isolation of a new phosphate ester Proc.Soc.Exp.Biol.Méd.p.702
- CORI G.T., COLOWICK S.P. CORI C.F. 1938-The formation of glucose 6-I-Phosphoric acid in extracts of mammalian tissues .J. Biol.Med.p.375
- DOUDOUROFF M. 1943-Studies on phosphorylation of sucrose J.Biol. chem.p.359
- EMDEN G, DEUTICKE H.KRAFT G. ICKES I, JOSTH 1934 - Phosphoglycerinsäure .Hoppe Seyler's Zeit f.phys.chemie p.12
- ENGELHARDT A, SAKOW N.E. 1943-On the mechanism of the Pasteur effect .Biochem.p.9
- EPFS H.M.R. 1944-Tyrosine decarboxylase.Biochem.J.p.242 1945 - Histidine decarboxylase from Cl.Welchii.Arc. Bioc.p.42
- EULER H, ADLER E - 1931 - Flavine and atmung von Milchsäurebakterien H.S Zeit.phys.Chem.p.41
- EULER H, MYRBACK K - 1930 - Cozymase H.S.Zeit f.phys.Chemie p.93 1931/32/33
- FROMAGEOT C.ROUX J 1931-Mécanisme d'attaque primaire des hexoses de fermentation lactique Ann.Phys.et Ph-Chim.Biol.p. 1501- 1933-Die Bildung von Wasserstoffperoxyd durch B.bulgarius B.Zeit .p.202
- FLEURY P. 1939 - Composés phosphorylés naturels et leur métabolisme Exp.an.Bioc.Med.
- HARDEN A. YOUNG W.J - 1905-The alcoholic fermentation of yeast juice J.Phys.
- HARDEN A. WALPOLE G.S. 1906-The chemical action of B.lactis aerogenes on glucose and mannitol Proc.R.Soc.p.399

- HEMENS E.S. BLAINY V.R. HARRISON R.W. 1941-The microbic flora of bacterial plaque removed from caries and non carious dental enamel J.dent Res.p.31
- LUNDGAARD E. 1930 - Monoiodeessigsäurewirkung auf die enzymatische Kohlenhydratspaltung .Biochem.Z.p.1,8,54
- MEYERHOFF O.LOHMANN K. 1935 - Über die enzymatische Gleichgewichtreaktion zwischen Hoxosodiphosphorsäure und Dioxyacetonphosphorsäure .Bioch.Z.p.430 1934-p.73-413
- NEUBERG C. 1931 - Les processus de dégradation des sucres par fermentation . Bull.Soc.ch.Biol.p.1294
- NEUBERG C. SIMON E. 1932- Dismutation des Glyoxals Z.p.485
- PASTEUR L. 1857 - Mémoire sur la fermentation appelée lactique . Mém.Soc.Sc.Agr. Lille p.13
- SEGUIN P. 1931 - Etiologie microbienne de la carie dentaire 8°C Dent.Int.sect.II
- STEPHAN R.M. HEMENS E.S. 1947-Studies of change in pH produced by pure cultures of oral micro-organisms-J.dent.Res.P.15
- SUTHERLAND E.W. COLWICK S.P. CORI C.F. 1941-The enzymatic conversion of glucose -6-phosphate to glycogen . J. Biol.Chem. p.309-
- WARBURG O, CHRISTIAN W , 1942 - Biochem Z.p.310.384
- UTTER M.C. WERKMANN C.H. 1941-Occurrence of the aldase and isomerase equilibria in bacterial metabolism.J.Bact.p.655
- 1943-Role of phosphate in the anaerobic dissimilation of pyruvic acid.Arch.Biochem.p.491
- UTTER M.F. LIPMANN F. WERKMANN C.H. 1945-Reversibility of the phosphoroclastic split of pyruvate .J.Biol.chem.p.521
-

CHAPITRE IV

LES TRANSFORMATIONS RESPIRATOIRES

DE LA FLORE

L'autotrophie et l'hétérotrophie

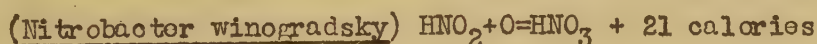
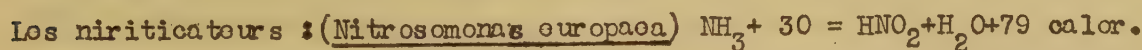
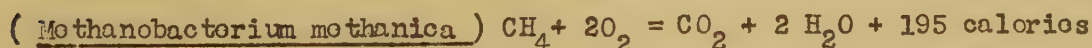
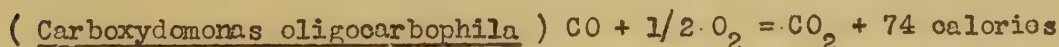
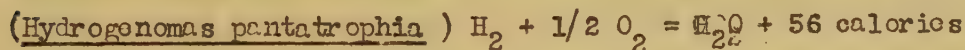
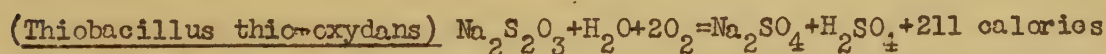
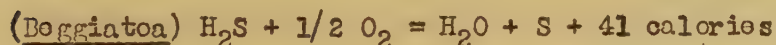
Les organes vivants, pour vivre, doivent trouver une source d'énergie. Ils ont à leur disposition du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène, sous forme de gaz carbonique et d'eau. Cette énergie, qu'ils doivent prendre au milieu extérieur environnant est très importante. Si nous envisagerons le cas particulier des glucides, il a fallu réaliser un emprunt sur les éléments de départ de :



Tous les êtres vivants ne peuvent pas effectuer cette synthèse et il nous faut distinguer parmi eux des autotrophes qui vivent à partir des deux composés, dont ils disposent pour effectuer la synthèse des glucides et des hétérotrophes qui sont les commensaux des précédents.

La plupart des autotrophes appartiennent au règne végétal et ils sont aidés dans la synthèse des glucides par leur enzyme respiratoire, la chlorophylle, un chromoprotéide, qui au cours de la respiration diurne, sous l'influence de la lumière, absorbe le gaz carbonique et libère l'oxygène alors que dans la respiration nocturne il libère le gaz carbonique inutilisé et fixe l'oxygène.

En dehors de cette majorité d'autotrophes, il existe une minorité chez lesquels n'intervient pas d'enzyme respiratoire et qui utilisent d'autres composés, qu'ils ont le pouvoir d'oxyder pour trouver l'énergie vitale :



Mais le développement de ces derniers est assez limité sur notre planète où toute respiration cellulaire est subordonnée à l'oxygène atmosphérique libre ou combiné aux constituants cellulaires ;

- soit indirectement comme les êtres anoxybiotiques qui puisent l'énergie nécessaire à la vie cellulaire par des fermentations entraînant l'oxydation de l'hydrogène libéré à partir des matériaux disponibles . Le carbone joue alors le rôle de transporteur d'hydrogène et d'accepteur des éléments de l'eau (Wioland 1924/34)
- soit comme les êtres oxybiotiques qui respirent par leurs enzymes respiratoires, ce qui comporte une consommation d'oxygène atmosphérique , l'oxygène pouvant servir d'accepteur à l'hydrogène ou d'oxydant à la matière organique (Warburg 1921/39)

La vie sans air n'est pas la vie sans oxygène et nous avons vu que dans les micro-organismes cariogènes le régime respiratoire n'a rien d'immuable , il est anoxybiotique au début et termine en oxybiose. Il nous faut donc connaître les enzymes respiratoires .

Ces enzymes sont de constitution asymétrique et dévient la lumière polarisée , comme le font aussi les acides aminés des tissus dentaires et les matériaux glucidiques . L'étude de leur spectre d'absorption permet de les identifier . C'est la raison pour laquelle j'ai cru devoir préciser leurs caractéristiques optiques afin de les observer au cours des processus enzymatiques de la carie .

Les chromoprotéides sont des enzymes colorées ou des pigments renfermant un élément métallique , le plus souvent . Leur chimie a été élucidée par H.Fischer 1935, pour la plupart d'entre eux . Leur structure est tétrapyrrolique (cycle porphyrinique) . Ils intéressent le régime respiratoire des vertébrés, de beaucoup d'invertébrés, des végétaux et des organismes unicellulaires. Porphyrine et métal représentent le groupement prosthétique qui s'unit à une copule protidique.

Avec Polonowski on peut les classer ainsi :

A) CHROMOPROTEIDES PORPHYRINIQUES

- a) Porphyrones ferrugineuses : Hémoglobines propres aux vertébrés
(Pigments respiratoires) Pigments cellulaires cytochromes
auxquels il faut rattacher l'hémiforme (ferment rouge respiratoire de Werburg), les catalases et les peroxydases
Cruorines propres aux invertébrés et aux cyclostomes
- b) Pigments non respiratoires : Chloroplastines associées à des chlorophylles (Porphyrones magnésiennes)
Phytocyanines et Phytoérythrines des algues

B) CHROMOPROTEIDES NON PORPHYRINIQUES

a) à fonction respiratoire : Hémérythrine ferrugineuse propre aux sipunculidés
Hémocyanines cupriques des Mollusques et des Arthropodes

b) sans fonction respiratoire: Caroténoïdes de la carapace des arthropodes et pourpre rétinien

Flavoprotéides à base de flavine
(ferment jaune ou second ferment respiratoire de Warburg)

Les pigments sanguins humains

On donne le nom de porphyrine au squelette cyclique tétrapyrroli- que (fig.12) . Les sommets substituables des quatre noyaux pyrroli- ques, numérotés de 1 à 8 , servent de base à la classification des porphyrines suivant la nature des groupes substitués (méthyl,éthyl, vinyl,etc...) Dans un but de simplification nous évitons d'exposer le triage laborieux des nombreux isomères , réalisé par H.Fischer. On en trouve un excellent exposé dans l'ouvrage " Hémoglobine et Pigments apparentés du Pr.H.Bénard et de ses chefs de travaux . A.Gadjos et M.Tissier .

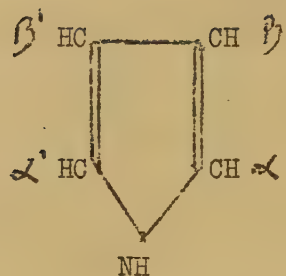
La porphyrine qui entre dans la constitution de l'hémoglobine est la protoporphyrine ; elle se trouve également dans la myoglobine, les cytochromes, la catalase et les peroxydases (Fig.13)

Les bandes d'absorption des spectres des porphyrines humaines sont très rapprochées pour permettre une analyse correcte

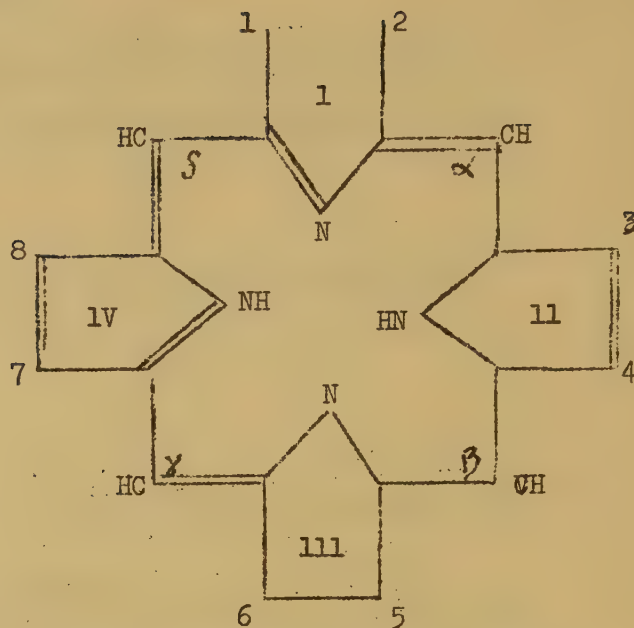
: Solvant	: HCl 25%	: NaOH 10/M	: Ether
: Protoporphyrine: m	602 557	:645 591 540	: 633 576 537 502
: Coproporphyrine:	594 551	:618 569 504	: 624 578 568 529 498
: Uroporphyrine :	597 554	:612 561 504	: insoluble

Mais on peut les séparer suivant la concentration chlorhydrique.

Un atome de fer peut se combiner à une molécule de porphyrine . On obtient un hème lorsqu'il s'y trouve sous forme bivalente, ferreuse. On obtient une hématine s'il s'y trouve sous une forme trivalente, ferrique . L'action des oxydants sur l'hème le transforme en héma- tine . L'action des réducteurs (hyposulfite de sodium) sur l'hé- matine la transforme en hème .



noyau pyrrolique



Noyau tétrapyrrolique ou porphine

Fig.12 - Les noyaux pyrrolique et tétrapyrrolique.

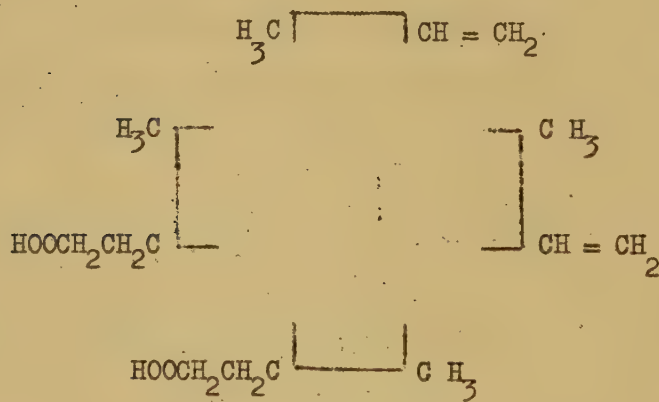


Fig.13 - La protoporphyrine.

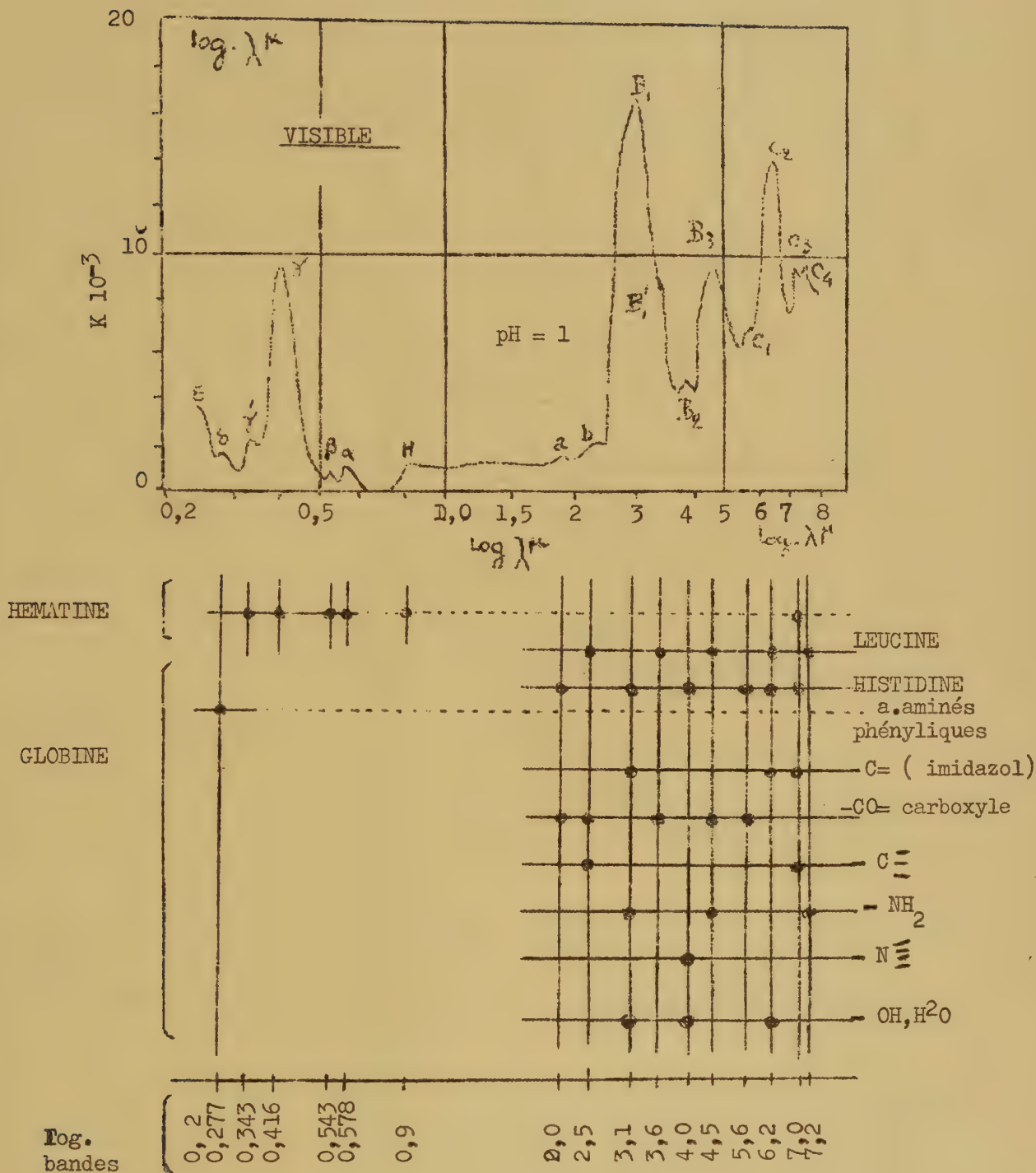


Fig.14 - Constitution spectrale de l'oxyhémoglobine (visible, ultra-violet et infra-rouge) en relation avec la constitution moléculaire de cette protéine copulée. Abscisses : $\log \lambda \mu$; ordonnées; $K \cdot 10^{-3}$. (F.Vlés 1941).

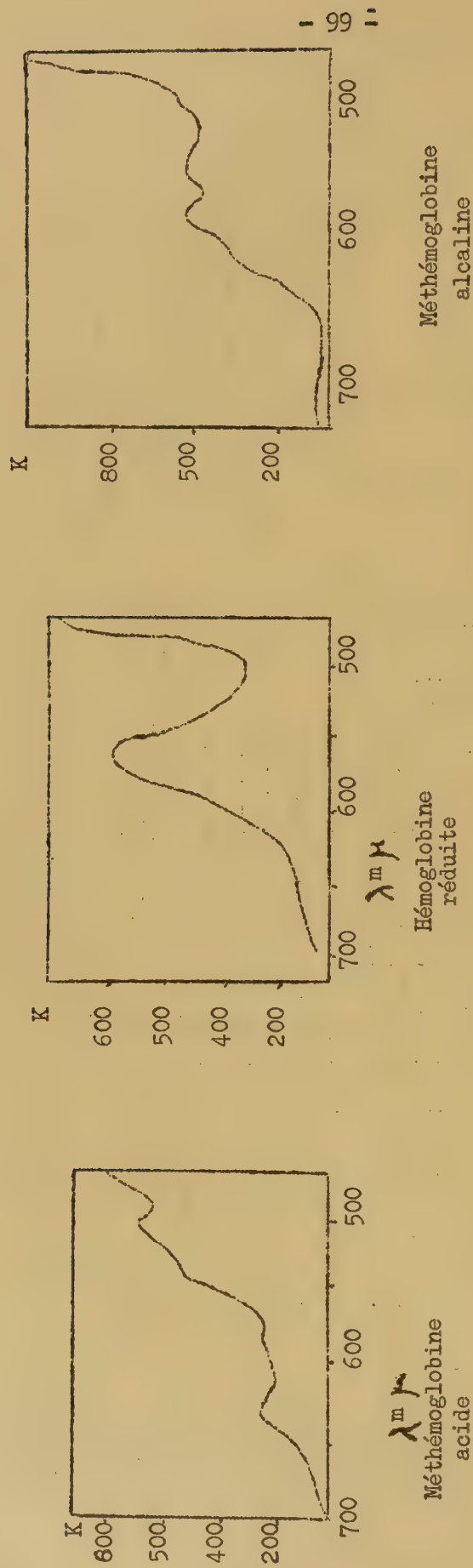


Fig.15 - Spectre d'absorption de l'hémoglobine réduite et de la méthémoglobine acide ou alcaline dans les différentes longueurs d'onde (F.Vlés 1921).

Dans le sang des vertébrés les globules rouges servent de support à ce groupe, prosthétique uni à une globine. La globine renferme un certain nombre d'acides aminés, notamment 29 % de leucine et 15 % de bases hexoniques (acides diaminés) dont 11 % d'histidine. L'action hémolysante des toxines microbiennes et des acides font que cette histidine est libérée dans les tissus pulpairens au cours de la carie dentaire. Par la suite elle est détruite par l'organisme.

Suivant l'état de ces ferroporphyrines, oxydé ou réduit, elles présentent un spectre d'absorption particulier, se modifiant par les variations du pH. Ce dernier varie avec la salification des carboxyles propanoïques de la protohématine.

L'étude spectroscopique de l'oxyhémoglobine (fig.14) par F.Vlès (1941) a montré qu'elle possède un grand nombre de bandes d'absorption dans le visible, l'ultra-violet l'infrarouge qui mettent en jeu une mosaïque de chromophores reflétant la constitution de la molécule. Les bandes α , β , γ , δ , correspondent au noyau hémétique δ et plus spécialement accompagne le noyau pyrrolique. δ est la bande générale des substances protéiques (Dhéré) et correspond aux acides aminés cycliques où le noyau benzénique est le chromophore. L'histidine est représentée par les bandes B_1 à 3,1 ; B_2 à 4,0 ; C_2 à 6,2 ; C_3 à 7,0 ; la leucine donne les bandes B'_1 à 3,6 ; C'_1 à 2,2 ; B_3 à 4,5 ; C_4 à 7,2. Les acides aminés dans l'infrarouge n'interviennent que par leurs chromophores atomiques élémentaires. Le carbone éthylenique de l'histidine (imidazol) est en rapport avec les bandes B_1 , C_2 , C_3 . Les carboxyles CO interviennent sur B_1 , B_3 , C_1 , les fonctions aminées sur B_1 , B'_1 , C_3 , C_4 . B_2 suppose un azote pentavalent - N = , dérivant d'une fonction aminée hydrolysée. 4,75 μ provient de l'eau et les autres bandes du carbone - C -

Ce n'est pas seulement l'oxygène que l'hémoglobine peut capter, mais aussi l'oxyde de carbone et le gaz carbonique, parce que le fer est sous une forme ferreuse.

Les oxydants seuls la font passer à l'état trivalent, mais l'oxygène étant chassé de la molécule la réaction n'est plus réversible. C'est la méthémoglobine, qui se forme. Dans l'hémoglobine réduite les bandes α et β de l'oxyhémoglobine disparaissent et donnent une unique et large bande, dont l'axe est à 555 m μ . Une seconde bande se produit à 428 m μ /

Les deux formes spectrales des méthémoglobines acide et alcaline représentent deux états de dissociation différents (F.Vlès) (Fig.15) Warburg 1931) a obtenu l'oxydation irréversible du glucose en présence d'oxygène, de bleu de méthylène et d'hémoglobine. Le leuco dérivé du bleu de méthylène et l'hémoglobine réduite sont de nouveau oxygénés, de telle sorte que la production de la méthémoglobine ne s'arrête qu'à la décomposition complète du glucose avec une oxygénation suffisante.

C'est la démonstration qu'en oxybiose un apport de sang, en présence des nombreux accepteurs d'hydrogène existants au cours de la carie dentaire, accélère la dégradation glucidique

Ces ferroporphyrines fixent les bases azotées aux deux covalences du métal (ammoniacque, dérivés de l'urée, pyridine, alcaloïdes). L'hème se transforme ainsi en un hématochromogène, doué d'un grand pouvoir colorant. Les hémamines se transforment en parahémamines. Les catalyseurs dérivés d'hèmes ou d'hémamines ont un caractère spectrophotographique commun, une forte bande dans l'ultra-violet, de position variable, mais aux environs de 4 000 Å. Trois de ces catalyseurs existent dans les cellules : le ferment rouge respiratoire de Warburg ou hémine-ferment, les catalases et les peroxydases. Leurs spectres d'absorption les différencient : hémine-ferment 5900 Å et 4330 Å, la catalase 6300 Å 5800 Å 5440 Å 5070 Å, la peroxydase 6 450 Å 5830 Å 5480 Å 4980 Å (Fig.16)

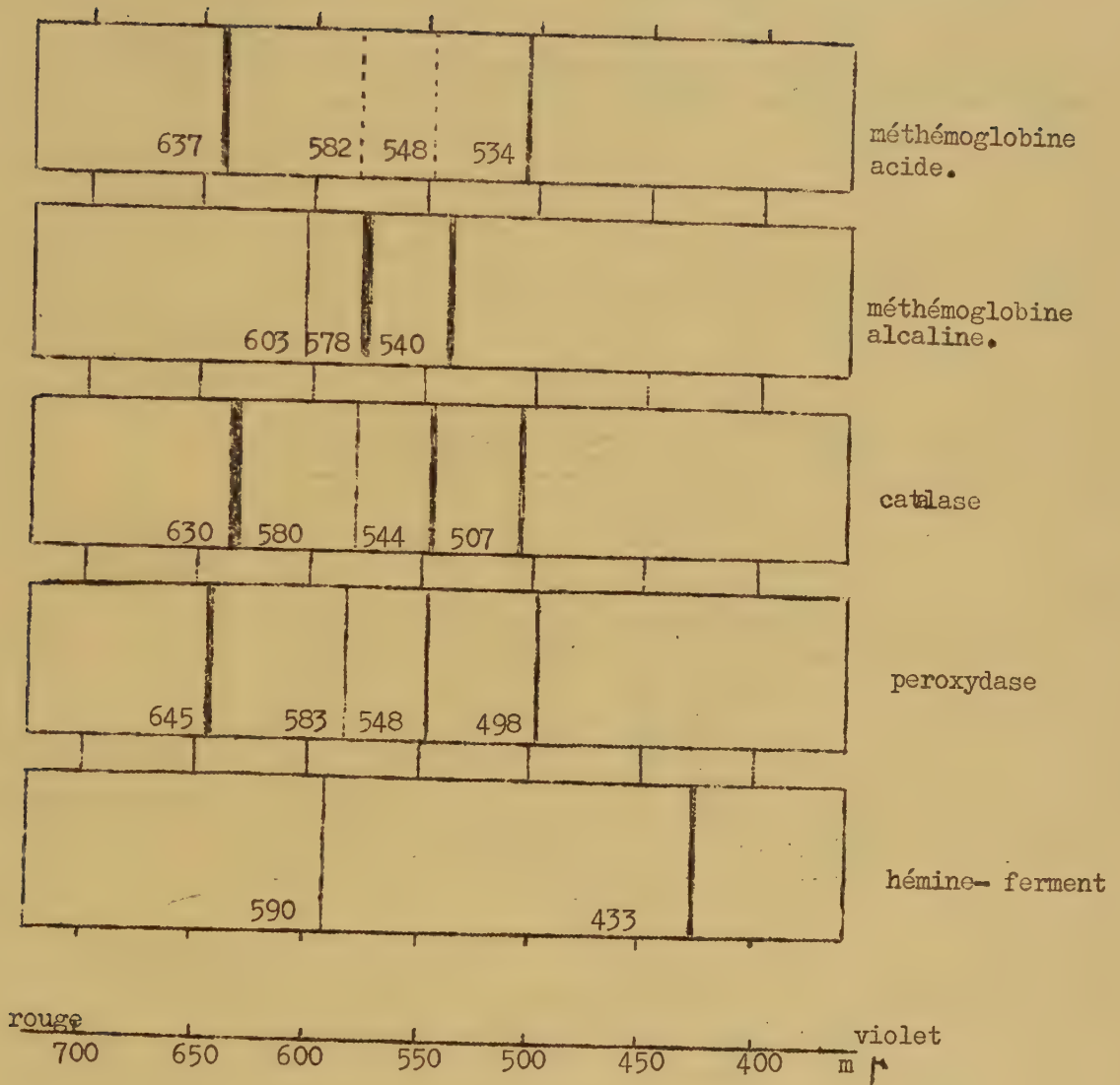
L'hémoglobine peut retrouver son activité peroxydasique, lorsqu'on remplace O_2H_2 par le peroxyde d'éthyle en présence de réducteurs, tels que la cystéine, le glutathion ou l'acide ascorbique (M.F.JAYLE) Un glycoprotéide fixé sur la globine de l'hémoglobine, l'haptoglobuline, peut aussi jouer le rôle réducteur (Polonovski et Jayle)

Au contraire de la protohématine, les parahémamines ont une activité catalasique pour les uns, peroxydasique pour les autres, très élevée. La catalase du foie de cobaye et la peroxydase du Raifort appartiennent à ces composés.

Les cytochromes sont également des combinaisons du type parahématine (Fe III) ou hématochromogène (Fe II) L'ensemble des trois cytochromes a,b,c isolés par Keilin(1925) présente à l'état réduit des bandes d'absorption à 6046 Å, 5665 Å, 5502 Å, 5210 Å. A l'état oxydé on ne trouve que deux bandes à 5665 Å et 5287 Å (Fig.17)

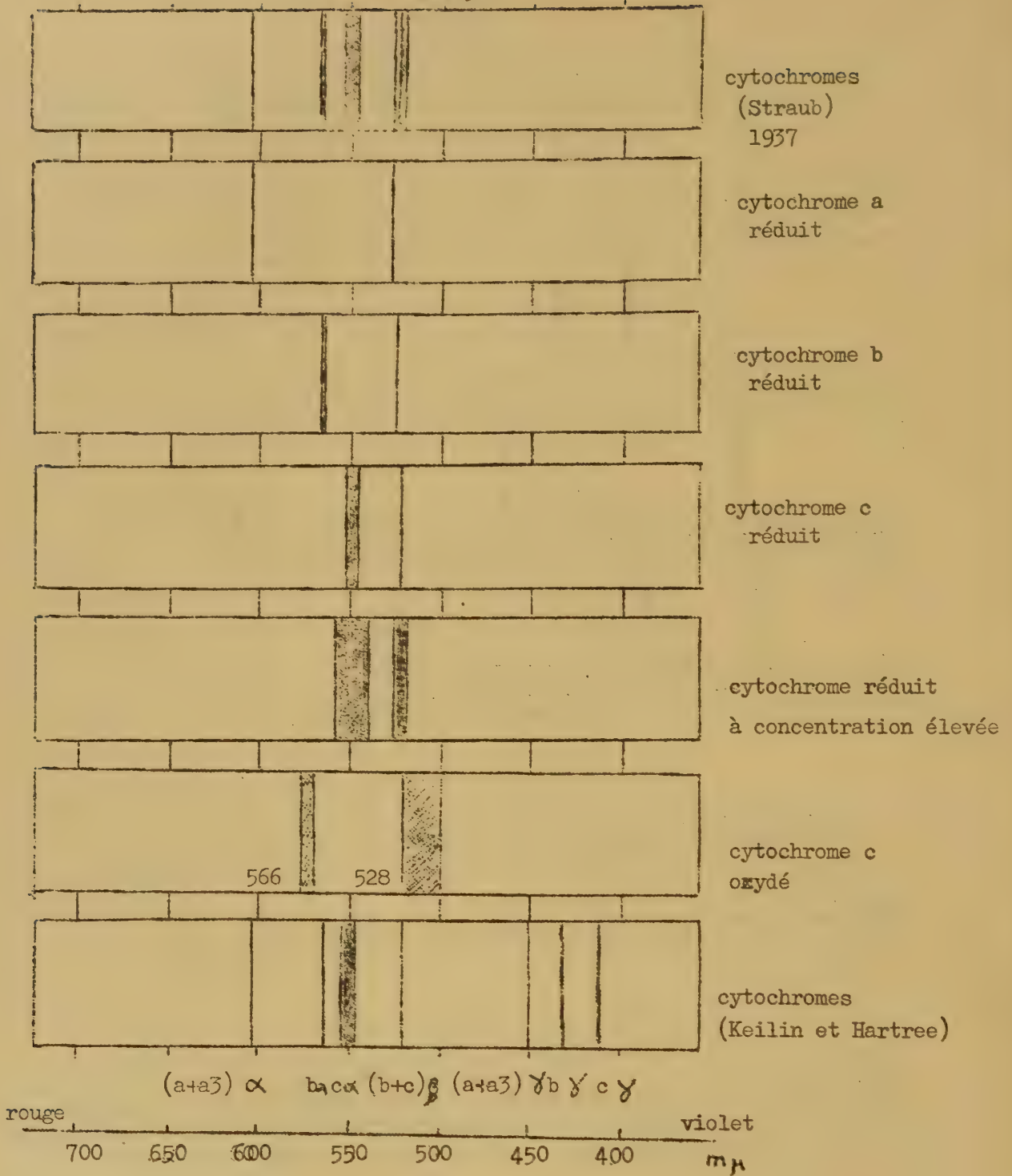
Ces pigments se rencontrent chez tous les vertébrés et chez les organismes unicellulaires aérobies. Ils font défaut chez les amérobies stricts.

Le cytochrome c est le mieux connu, il contient 0,34 % de fer, 14,5 % d'azote. Son poids moléculaire atteint 16 500. Le point isoélectrique pH = 9,5 (Théorell 1938, Keilin 1935) Le groupe prosthetique est voisin de l'hémine du sang, il n'en diffère que par l'existence d'une chaîne latérale renfermant un azote basique (Zeile). Le protide diffère de celui de l'hémoglobine.



Graduation en longueur d'onde.

Fig. 16 - Les spectres d'absorption des méthémoglobines, de la catalase des peroxydases et de l'hémino-ferment (cytochrome -oxydase, pigment rouge respiratoire de Warburg, indophénoloxydase).



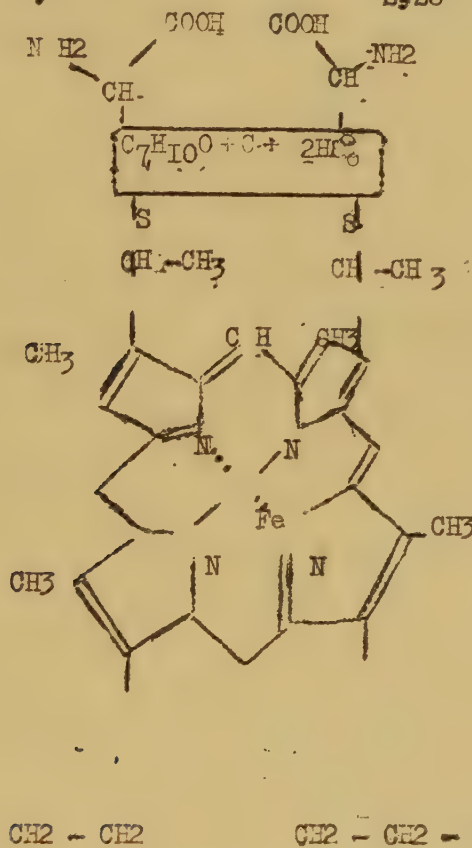
Graduation en longueur d'onde

Fig.17- Le spectre d'absorption des cytochromes.

Voici la proportion de certains de leurs aminoacides: (Keilin et Hartley 1935)

<u>Acides aminés</u>	<u>% dans le cytochrome</u>	<u>% dans l'hémoglobine</u>
Arginine	5,6	3,97
Lysine	9,1	0,74
Histidine	7,8	8,13
Cystine	1,1	0,74
Tryptophane	0,9	2,28

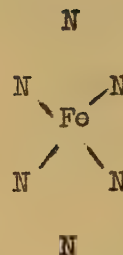
Cytochrome c



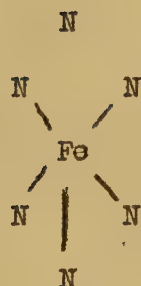
Ces trois cytochromes sont comme les autres ferroporphyrines, ils passent de l'état ferreux à l'état ferrique. Mais ils ne sont pas inhibés par l'oxyde de carbone ou l'acide cyanhydrique, comme le sont les autres pigments hématiques. Les travaux de Tjorøll en ont fourni l'explication.

En se basant sur les propriétés spectrales, il y aurait cinq variétés de cytochrome c :

Variété I , qui prédomine au pH = 1,3



Variété II



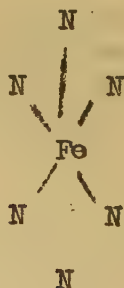
Variété III au pH = 7

Variétés III et IV



Variétés IV et V au pH = 11

Variété V



La fixation du radical CN est possible dans les variétés I, II, V

Elle ne peut pas s'effectuer dans les types III et IV où les deux azotes iminazoliques de la copule sont en position favorable et occupent les deux valences non pyrroliques de l'atome de fer. Seul le type III est au pH physiologique et il n'a pas de valence libre. De même le radical fluor, l'oxyde de carbone et les autres inhibiteurs de la forme réduite ne peuvent se combiner au fer pour bloquer sa fonction de transporteur d'électrons.

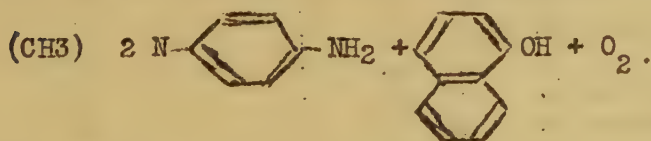
Seul le cytochrome-oxydase (identifié depuis avec le ferment rouge respiratoire de Warburg, cytochrome a_3 de Keilin et Hartree, indophénoloxydase, hémine-ferment,) se réduit en réoxydant le cytochrome et se réoxyde lui-même aux dépens de O_2

Ce système cytochromien a, b, c complété par le cytochromoxydase, qui intervient dans l'oxydation des trois cytochromes semble ne pas être complet dans la famille des Enterobacteriaceae. *Escherichia coli* ne possède pas de cytochrome a et c (Keilin et Harpley 1941) et de cytochromoxydase contrairement à l'affirmation de Yamagutchi (1937). En empruntant du cytochromoxydase au muscle cardiaque, on constate qu'il n'agit pas sur les déshydrogénases d'*Escherichia coli*, vis à vis de l'acide lactique et de l'acide formique. Son système cytochromien semble lié à sa protéine. Le genre *Proteus* possède un cytochrome c et un cytochromoxydase, mais pas de cytochrome a.

L'usage du microspectroscope a permis de constater que les cytochromes catalysés par l'hémine-ferment, sensible aux inhibiteurs de la forme réduite (cyanures, fluorures, CO_2 , SH_2 , H_2S , NaH_3 , NH_2OH) et de la forme oxydée (uréthanes, hypnotiques, dérivés de l'urée) sont entraînés dans le sillage de celui-ci. Warburg (1926) a toutefois constaté que l'exposition à la lumière détruisait l'inhibition de CO.

Les microbes aérobies ne respirent que par leurs cytochromes, le tableau suivant résultant de quelques déterminations, permettra d'en connaître la portée.

On recherche la présence d'indophénoloxydase par le réactif de madi, mélange d'naphtol et de diméthylparaphénylénediamine, qui se transforme en bleu d'indophénol :



ESPECES MICROBIENNES	Bandes d'absorption des cytochromes réduits			
	a	b	c	shémine-ferment
<u>Aérobies</u>				
<i>Bacteridium anthracis</i> (Cohn)	+	+	+	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> hom. (Schroeder)	+	+	+	
<i>Brucella melitensis</i> (Hughes)	+	+	+	
<i>Haemophilus influenzae</i> (Lehmann et Neumann)	+	+	+	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (Schroeter)	+	+	+	
<i>Klebsiella ozonae</i> (Lehmann et Neu- mann)	+	+	+	
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (Moro)				
<i>Pasteurella pestis</i> (Lehmann et Neumann)		+	+	
<i>Sarcina aurentiaca</i> (Flügge)	+	+	+	
<i>Vibrio buccalis</i> (Rapaci)	+	+	+	
<i>Vibrio comma</i> (Schroeter)	+	+	+	
<i>Lactobacillus cerealae</i> (Orla-Jensen (aérobies facultatifs))	+	+	+	
<i>Aerobacter aerogenes</i> Beijerinck	+	+	+	
<i>Actinomyces bovis</i> (Hartz)	+	+	+	
<i>Staphylococcus aureus</i> (Rosenbach)	+	+	+	
<i>Staphylococcus albus</i> (Rosenbach)	+	+	+	
<i>Staphylococcus citreus</i> (Migula)	+	+	+	
<i>Bifidobacterium odontolyicum</i> (Mc Intosh)				
<i>Proteus vulgaris</i> (Hauser)		+	+	
<i>Escherichia coli</i> (Castellani et Chambers)		+	+	
<i>Eberthella typhi</i> (Zopf)		+	+	
<i>Salmonella cholerae suis</i> (Smith)		+	+	
<i>Salmonella paratyphi A</i> (Castella- ni et Chalmer)		+	+	
<i>Shigella dysenteriae</i> (Shiga)		+	+	
<i>Microbacterium lacticum</i> (Orla-Jen- sen)				
<i>Streptococcus liquefaciens</i> (Stern- berg)				
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Rosenbach)				
<i>Streptococcus salivarius</i> (Andrews et Horder)				
<i>Streptococcus diphteroïdes</i> (Severi)				
<i>Streptococcus faecalis</i> (Thiercelin)				
<i>Leptotrichia buccalis</i> (Robin)				
<i>Flavobacterium buccalis</i> (Vignal)				
<i>Corynebacterium parodontosis</i> (Simon- da)				
<u>Anaérobies stricts</u>				
<i>Lactobacillus bifidus</i> (Tissier)				

Si du glucose renfermant une deshydrogénase est examiné au microspectroscope, quatre bandes apparaissent et dans l'alternance de réduction et d'oxydation disparaissent et réapparaissent. Si on ajoute une goutte de solution de cyanure, la réoxydation est inhibée et les bandes ne reviennent pas. Si l'on utilise un inhibiteur de deshydrogénase, tel qu'un hypnotique, le cytochrome reste à l'état oxydé, mais si l'on ajoute un agent réducteur tel que l'hypo-sulfite de sodium, l'image spectroscopique revient.

Cette inhibition dans les deux sens fut étudiée par Meyerhoff (1916) et par Winogradsky (1890) sur les bactéries autotrophes de la nitrification, Nitrosomonas europaea donnant des nitrites et Nitrobacter winogradskyi donnant des nitrates. L'inhibition par les hypnotiques est approximativement proportionnelle à la concentration: par exemple 0,042 gr d'isobutyluréthane inhibe de 10 % la production en nitrates et 0,084 gr de 96 %.

Quand l'inhibition de deux hypnotiques est déterminée séparément, puis ensemble, l'effet produit est supérieur à la somme de chacun d'eux: 0,042 d'isobutyluréthane cause une inhibition de 10 % et celle du propyluréthane 23 % séparément, l'ensemble atteint 100 %

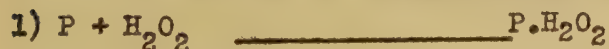
Quand on combine l'inhibition des cyanures à celle des hypnotiques, l'inhibition est moindre que celles de chacun d'eux. Les hypnotiques tendent à déplacer les cyanures des surfaces cellulaires.

Nous verrons que C. Bennejeant (1952) a proposé les uréides pyrimidiques à une concentration de 10 %, non toxiques par la pulpe dentaire, qui assurent une sédation douloureuse des pulpites. Quelques gouttes de Somnifène Roche, sur une boulette de coton suffisent. Mais les cytochromes oxydés peuvent rencontrer des agents réducteurs comme l'acide succinique, en présence de succinodéshydrogase et toute une série de substances qui ne nécessitent pas la présence d'un activateur spécifique: cystéine, acide ascorbique, paraphénylènediamine, hydroquinone, adrénaline.

PEROXYDASE ET CATALASE

Surajoutés aux systèmes responsables de l'oxydation il existe deux autres catalyseurs, peroxydase et catalase dont le rôle consiste à utiliser ou à réserver le peroxyde d'hydrogène formé par les autres systèmes.

Le peroxydase est une enzyme de composition hématurique, possédant un spectre particulier, et pouvant former deux composés définis avec H_2O_2 . On l'a préparée et purifiée à partir du raifort et on a déterminé son activité ($Q_{O_2} = 2,5 \times 10^6$) En présence d'une substance oxydable R, la peroxydase P, se comporte ainsi

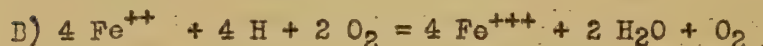


Ces réactions sont inhibées par les cyanures qui se combinent avec la peroxydase. Les oxydations produits par la peroxydase sont celles des quinones à partir des diphénoles, les nitrates venant des nitrites, les dérivés indoliques colorés à partir de la tyrosine et du tryptophane, l'oxydation du glutathion réduit et de l'acide ascorbique.

Sa principale provenance est le lait. Il s'est produit quelque confusion dans sa détermination par l'emploi de benzidine, de teinture de gaïac et de paraphénylènediamine. Ces substances sont oxydées par la peroxydase et H_2O_2 , mais elles le sont aussi par les autres composés hématiques du sang et des tissus, y compris le cytochrome c; la détermination qualitative n'est pas spécifique dans ces conditions.

La catalase se rencontre surtout dans les tissus animaux et elle se rencontre chez les aérobies et les amérobies facultatifs. On l'a extraite du foie de porc et purifiée, c'est un composé hématique. ($Q_{O_2} = 8 \cdot 10^7$) Elle catalyse la décomposition d' H_2O_2 et O_2 dans l'eau et on la considère comme une substance protectrice vis à vis d' H_2O qu'elle rend inoffensif.

Anaérobiquement la décomposition d' H_2O_2 ne se produit pas, mais on peut la rendre apparente spectroscopiquement par ses composés avec l'acide et l'hydroxylamine que H_2O_2 réduit. L'action aérobique d' H_2O_2 sur la catalase est donc représentée par cette réduction anaérobique de la catalase par H_2O_2 et par une oxydation aérobique par O_2



A) est inhibé par KCN, H_2S et C_2H_5OH

B) est inhibé par l'azide, l'hydrazine et l'hydroxylamine

Ainsi nous avons en peroxydase et catalase deux enzymes ayant des points communs attribuables à un noyau hématique semblable et des différences tenant au fait que leurs protéines sont différentes.

Les cellules rouges sanguines des mammifères sont riches en catalase et lorsqu'on les met en contact avec H_2O_2 celui-là est violemment décomposé, sans que l'oxyhémoglobine soit affectée. La catalase a donc un effet protecteur vis à vis de l'hémoglobine. Si cet H_2O_2 est libéré de la cellule en faible concentration par un système enzymatique tel que la glucose-oxydase ou le glucose, l'hémoglobine est rapidement oxydée en méthémoglobine. La catalase n'est donc pas protectrice aux basses concentrations d' H_2O_2 .

La décomposition d' H_2O_2 peut suivre trois voies différentes .

1) La décomposition catalytique : $2 H_2O_2 \longrightarrow 2H_2O + O_2$

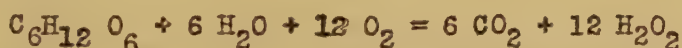
2) La décomposition par certaines substances spontanément oxydables, notamment les pyruvates :

$CH_3 - CO - COOH + H_2O_2 = CH_3 COOH + CO_2 + H_2O$, quand ils trouvent l'enzyme requise .

3) La décomposition par des oxydations secondaires, méthanol, éthanol, propanol et leurs aldéhydes respectives .

La majorité des aérobies et les amérobies facultatifs possèdent une catalase qui décompose par la voie aérobie H_2O_2 avant qu'il ait atteint la concentration toxique . On a signalé la peroxyde d'hydrogène chez les streptocoques dépourvus de catalase, les pneumocoques et deux lactobacilles, Bulgaricus et Acidophilus .

Avec les lactobacilles il existe un premier stade ou l'oxydation du glucose accumule H_2O_2 et il est rigoureusement proportionnel à l'oxygène disponible :



Ceci suppose que H_2O_2 n'est pas utilisé, l'absence de peroxydase est confirmée par l'absence d'inhibition CO_2 KCN (Dortho et Glück 1932) L'utilisation d' H_2O_2 commence avec l'acide pyruvique qui est un accepteur d'hydrogène doué d'une grande activité ($Q_{O_2} = 500$)

L'examen spectroscopique d' H_2O_2 offre une absorption de 552 et 555 m

La respiration amérobique

Nous venons d'envisager le système cytochromien et l'action de la catalase et des peroxydases qui assurent la respiration des aérobies . Voyons ce qui se passe avec des anaérobies stricts comme les Clostridiaceae . Ce groupe est caractérisé par :

- 1°) son absence de tout mécanisme lié à la molécule d'oxygène , tels que cytochromes, hémine-ferment, peroxydase et catalase
- 2°) sa faible tolérance pour l'oxygène
- 3°) la formation de spores
- 4°) ses besoins nutritifs à satisfaire .

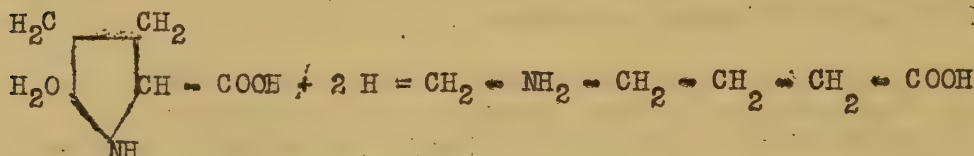
Ce sont des fermenteurs puissants et cela sans l'appoint de déshydrases, comme on en rencontre dans les fermentations des anaérobies facultatifs . Cependant ils deshydrogènent vigoureusement

III

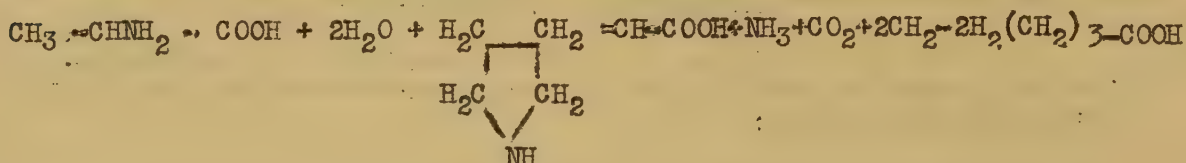
certaines acides aminés . Les donateurs comme les accepteurs d'hydrogène séparément n'ont pas d'effet sur eux . Mais s'ils sont ensemble une double décomposition se produit, réunissant une déamination avec oxydation du donneur et une réduction avec déamination de l'accepteur . Voici un exemple observé et apprécié quantitativement (Stickland 1934-35) avec des acides aminés que nous rencontrons dans la dentine, la proline et l'alanine qui aboutissent à la production suivante :



a) Réduction de la proline



b) Oxydation de l'alanine par la proline



De même l'ornithine agissant comme accepteur d'hydrogène est désaminée et réduite pour former l'acide α -aminovalérique . la glycine, qui donne de l'ammoniaque et de l'acide acétique .

L'énergie de ces oxydo-réductions est tout à fait comparable , comme taux, aux réactions anaérobies : Q_{10} alanine-proline = 50 K.calories . Ces doubles décompositions constituent un mécanisme respiratoire anaérobie (Stickland 1934)

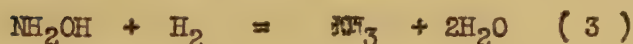
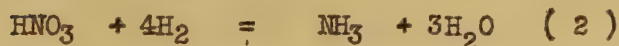
L.Pasteur (1861-63) étudia les fermenteurs butyriques" qui vivent sans oxygène et que l'air fait périr " (Clostridium butyricum) Ne pouvant expliquer comment de semblables organismes, doués d'une pareille intolérance pour l'oxygène , pouvaient trouver des conditions naturelles pour leur croissance, L.Pasteur admit l'association respiratoire avec des aérobies . Cette opinion fut universellement acceptée (Roux 1887 , Penzo 1891 , Novy 1925, Stickland 1934) et l'usage de cultures mixtes se généralisa . Les objections ne manquèrent pas . On pensa à une enzyme secrétée par les aérobies (Kedrowsky 1895) mais Novy(1925) utilisant un tube en H ensemencé dans une branche avec un aérobie et dans l'autre avec un anaérobie , observa que l'aérobie se développait d'abord, enlevant l'oxygène du milieu de culture et de l'espace aérien et consécutivement dans l'autre branche du tube vit l'anaérobie croître .

Cette association respiratoire permet de cultiver sur pomme de terre stérile des anaérobies tels que le Plectridium tetani et autres anaérobies des plaies profondes .

On soutint aussi qu'en l'absence de catalase , l'oxydation aérobie procurait suffisamment de peroxyde d'hydrogène pour tuer toute croissance anaérobie, mais l'aération prolongée du milieu et l'adjonction de catalase n'eurent aucun effet (Callow 1923) (McLeod et Gordon 1925) utilisant des tubes profonds d'agar sanglant chauffé (agar chocolat) observèrent qu'on obtenait une bande verte au-dessous de la surface , qu'on attribua à l'action d' H_2O_2 sur l'hémoglobine . Hart et Anderson (1933) montrèrent qu'elle existait aussi anaérobiquement par l'action de réducteurs (acide ascorbique, cystéine, suspensions bactériennes) et qu'elle ressemblait à l'hémine verte .

La réduction des nitrates en nitrites par une déhydrase , un coenzyme approprié et une enzyme spécifique, la nitratase (exemple ; déhydrase lactique, coenzyme I et nitratase,) est employée depuis longtemps pour distinguer certains groupes de bactéries . Cette réaction est inhibée par les cyanures .

Chez Welchia Perfringens, en présence de galactose et de glycérol, il se forme des nitrites (1) et en présence du glucose les nitrates disparaissent sans production de nitrites, on obtient l'ammoniaque (2) avec probablement comme intermédiaire l'hydroxylamine (3)



On trouve dans les mêmes conditions : Cl.histolyticum , Cl.chauvoei, Cl.spoticum (2) seulement : Cl.oedematis . Sans action sur les nitrates : Cl.aerofœtidum Cl.biformentens, Cl.fallax, Cl.sperogenes

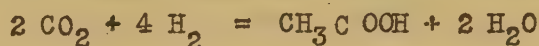
La réduction des sulfates est moins fréquente et donne des sulfites. Avec les anaérobies stricts provenant du sol, du sable de rivière et du fumier, aux dépens du lactate et du malate se forme H_2S : Cl.biformentens, Cl.sperogenes, Cl.aerofœtidus, Cl.histolyticum, auxquels se joignent Streptococcus anaerobius , St.fœtidus, St.productus staphylococcus albus et aureus

Primitivement la production de méthane fut associée à la décomposition de la cellulose dans la boue (Popoff 1875 , Hoppe Seyler 1884) . Puis dans une fermentation intestinale du bœuf, Omeliansky - (1903/1904) isola un Clostridium avec lequel on

obtint du méthane et des acides gras. Sohngen (1910) découvrit que les formiates étaient à l'origine du méthane : $4 \text{ H} \rightleftharpoons \text{COOH} \xrightarrow{\text{CH}_4} 3 \text{ CO}_2 + 2 \text{ H}_2\text{O}$ et qu'aussi la réduction de bioxyde de carbone par l'hydrogène en était une autre source :

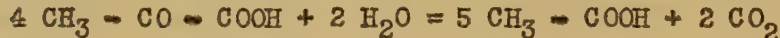


La formation des pétroles dans le Dévonien aurait eu cette origine. Wiering (1936) isola dans la boue d'un caml un clostridium qui transforma CO_2 en acide acétique par l'hydrogène moléculaire, offrant ainsi une analogie avec la réaction observée par Sohngen :

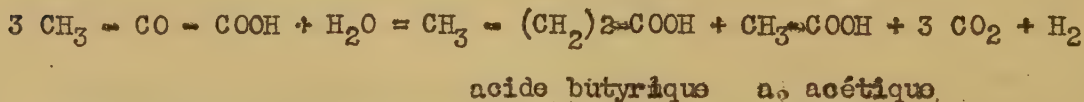


Ce mode de formation fut confirmé par l'emploi d'un isotope du carbone en ^{14}C qui fut retrouvé dans les groupes méthyl et carboxyl de l'acide acétique. Cette synthèse anaérobie fréquente chez les Clostridiaceae est tout à fait comparable à l'oxydation aérobie par O_2 .

L'acide pyruvique dans le substrat augmentera l'excès de CO_2 :



Nous avons vu dans la desmolyse des tissus dentaires comment à partir du glycérol se forment des acides variés et le rôle de l'hydrogène et du CO_2 . Un grand nombre de Clostridiaceae effectue des fermentations dans lesquelles l'acide butyrique prédomine par fermentation de l'acide pyruvique :



Ces fermenteurs butyriques ont été classés ainsi :

- 1°) Les fermenteurs butyriques produisant surtout l'acide butyrique et l'acide acétique, CO_2 et H_2 (type Cl. butyricum)
- 2°) Les fermenteurs butyriques produisant en addition de l'éthanol, du butanol et de l'acétone (type Cl. acetobutylicum) (Fig. 18)
- 3°) Cette section dérive de la précédente, mais dérivant de l'acétone on rencontre de l'isopropanol (type Cl. butylicum)

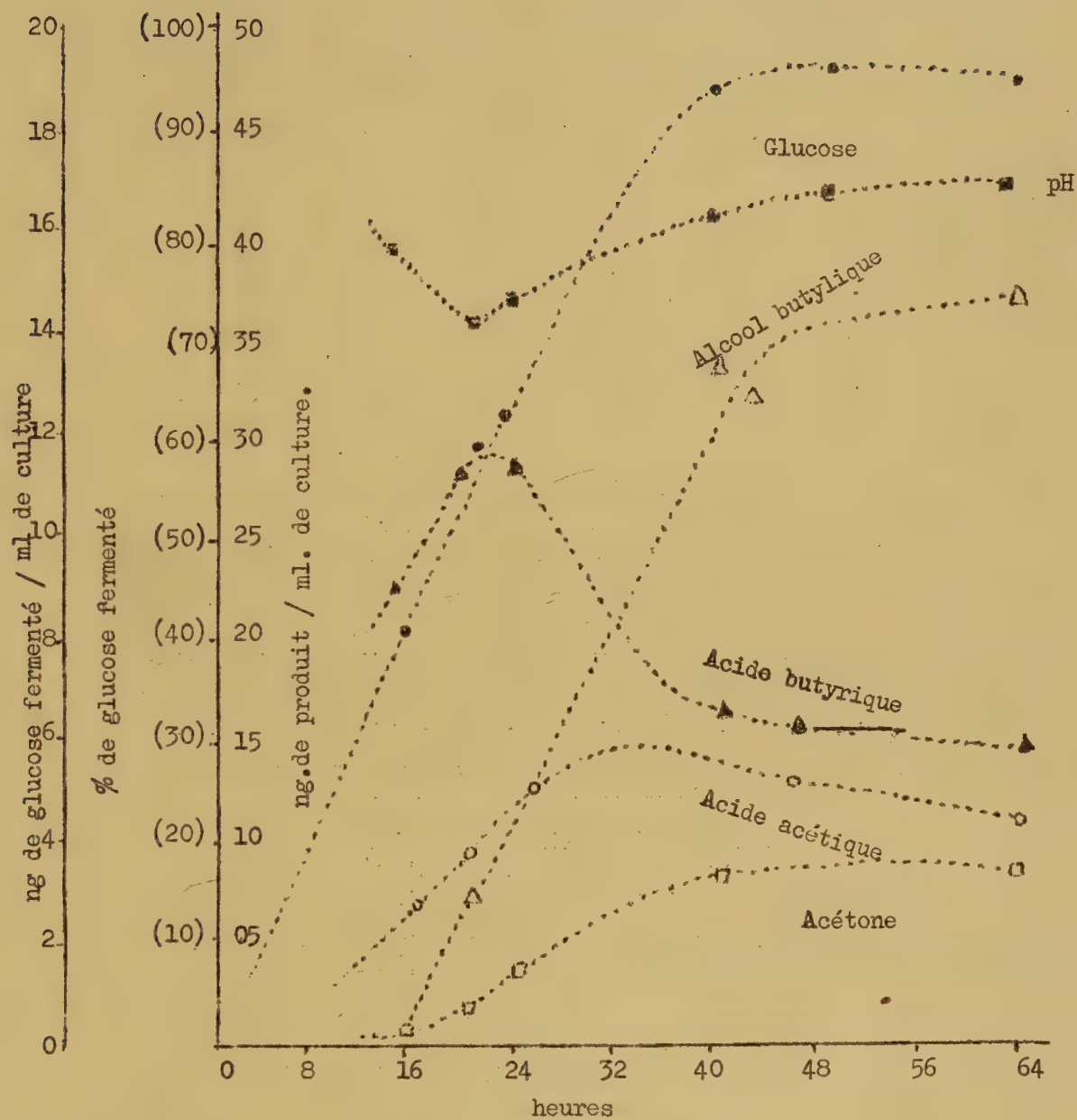


Fig.18 - Fermentation du glucose par Clostridium acetobutylicum.

2 % de glucose dans l'eau de levure	2	2	2	2
Produits	Cl. butyricum	Cl. acetobutylicum	Cl. butylicum	3
CO ₂	46,9	54,0	54,9	3
H ₂	2,65	1,5	0,1	2
Acide formique	0	0	0	3
Acide acétique	26,9	4,7	1,0	3
Acide butyrique	27,9	3,1	0,9	3
Acide lactique	0	0	0	3
Ethanol	0	2,4	2,9	3
Butanol	0	23,0	28,1	3
Acétoïne		3,1	0	3
Acétone	0	7,2	0,2	3
Isopropanol	0	0	9,2	3

Les produits de fermentation de ces fermenteurs butyriques les éloignent des acidogènes de la carie dentaire . Les fermenteurs de la cellulose et de la pectine par leur métabolisme synthétique s'en éloignent aussi. Parmi les aérobies stricts que sont les Clostridiaceae (à Gram positif) ce sont ceux des oedèmes infectieux, Welchia perfringens , Cl. septicum , Cl. chauvoei , Cl. histolyticum , qui par leur production toxique se rapprochent le plus des streptocoques acidogènes et les surpassent même . (Veillon et Zuber 1898 , dans la gangrène gazeuse , Weinberg et Seguin 1918)

LES MUTATIONS RESPIRATOIRES

Les nécessités du métabolisme bactérien sont à la base des mutations ; elles surgissent parfois spontanément à la suite de carences passées imperçues ou de modifications enzymatiques, survenues inopinément . Tel semble être le cas d'une variation observée par Massini (1907) sur une colonie d'Escherichia coli , dont le mutant était capable de fermenter au galactose plutôt qu'un changement enzymatique . En réalité, on manque de données, car on ne connaît pas l'origine de la mutation et la façon dont elle s'est stabilisée . Dans des observations semblables il s'est agi d'une adaptation enzymatique . Une adaptation à la fermentation du saccharose chez un coliforme supposa l'existence d'invertase . Le mode d'origine de cultures analogues fut observé par Lewis (1934) Travaillant avec une culture mutante d'Escherichia coli , il vit qu'il pouvait pousser dans un milieu synthétique avec le lactose comme unique source de carbone . L'adjonction de peptone ou des cultures sur agar ne modifièrent pas la proportion des variants 1/10⁵ . Ces mutants sont seuls capables de se multiplier en vertu du sucre présent, il s'agit d'adaptation par sélection.

La production artificielle de mutants apporta une trame de recherches . Une culture de Neurospora crassa , provenant de meules à pain, maintient sa croissance et sa reproduction sur un milieu synthétique avec de la biotine comme seule source de carbone .

Les cultures dérivées furent soumises à des radiations de rayons ultra-violetts et sept cultures exigeant l'arginine furent obtenues, sur lesquelles il y eut trois sortes de mutants :

I capable de remplacer l'arginine
par l'ornithine ou la citrulline

II capable de remplacer l'arginine
par la citrulline, mais pas par l'ornithine

III incapable de remplacer l'arginine par les deux autres .

La première mutation possède les enzymes 2 et 3 . La seconde possède l'enzyme 3 , mais elle a perdu l'enzyme 2 . La troisième a perdu ces deux enzymes (fig.19) probablement par perte d'un gène contrôlant ces enzymes .

La biotine fonctionne biologiquement à une concentration extrêmement basse (0,000025 Mg/ml) qui est la plus basse concentration active dans la nutrition bactérienne . Sa constitution chimique fut établie par Du Vigneaud (1942) Le glucose et le saccharose, bien que purifiés en contiennent . On connaît des organismes pour lesquels la biotine ou son ester méthylique sont une nécessité, pour les autres elle agit en stimulant leur croissance. Ceux qui poussent sans elle sont ceux qui la synthétisent . Elle est adsorbée par une protéine contenue dans le blanc d'oeuf, l'avidine . On l'utilise pour rendre un milieu de culture exempt de biotine . Mueller(1937) pour cultiver Corynebacterium diphtheriae avait utilisé un facteur de croissance extrait de l'urine de vache, l'acide pimélique, et en lui substituant la biotine Allen constata que l'inhibition apportée par l'avidine n'existait pas avec l'acide pimélique . D'autre part l'hydrogénéolyse de la biotine donna de la desthiobiotine qui pouvait remplacer la biotine dans certaines cultures (Saccharomyces cerevisiae, N.crassa, Louconostoc mesenteroides, mais pas dans d'autres) (Lactobacillus casei)

Par hydrolyse chimique on obtint aussi un acide diaminocarboxylique qui conserve 10 % de l'activité de la biotine mais ne participe pas à la synthèse de la biotine, comme le fait la desthiobiotine . Allen (1934) en conclut qu'une demande de biotine pouvait être due , soit à une incapacité à synthétiser l'acide pimélique, soit à synthétiser la desthiobiotine, soit à synthétiser les deux à la fois . C.diphtheriae participe à la première alternative S.cerevisiae à la seconde et Lactobacillus casei à la troisième (Fig.20)

La desthiobiotine inhibe les organismes qui ne la substituent pas à la biotine, 0,4 M g de biotine neutralise 2 500 g de desthiobiotine tandis qu'il faut 2 000 g de desthiobiotine pour neutraliser 0,025 Mg de biotine .

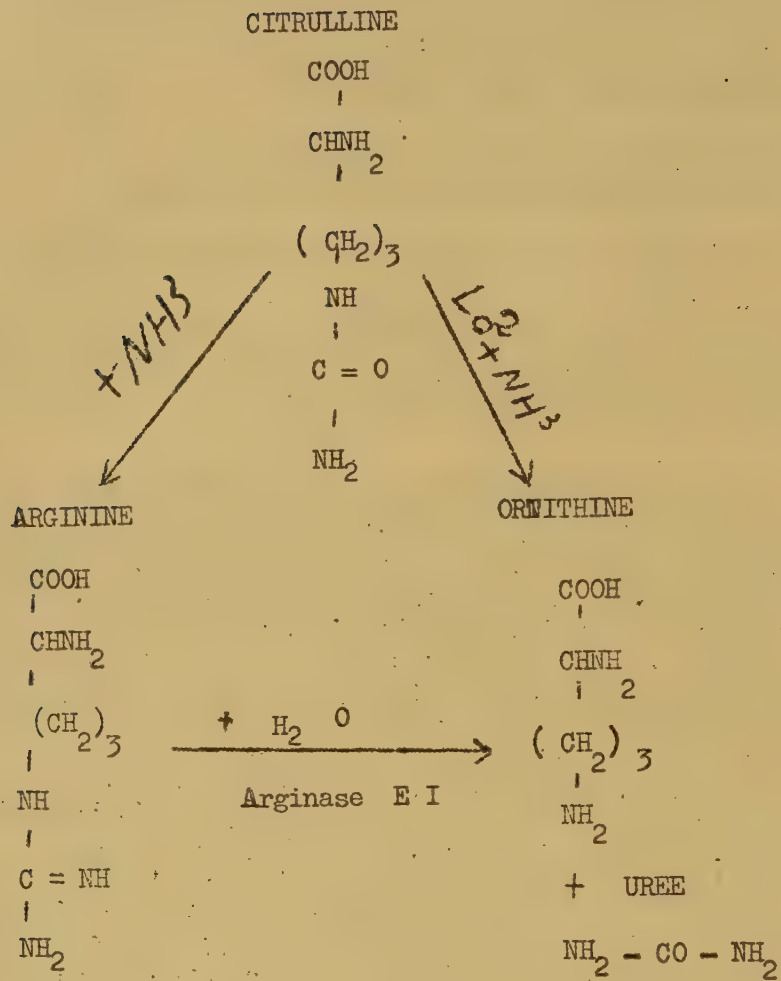


Fig.19 - Le remplacement de l'arginine.

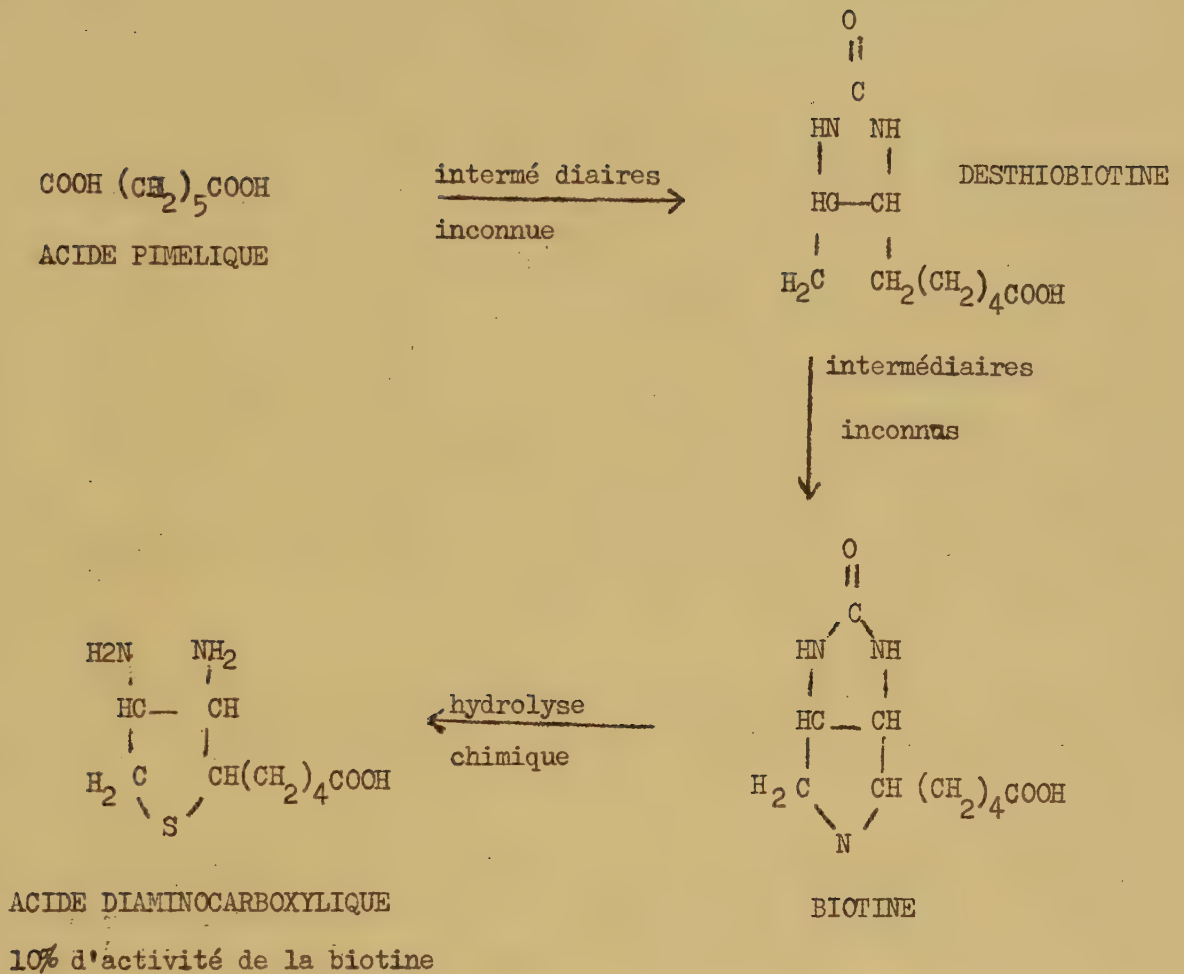


Fig.20 - Les rapports biochimiques de la biotine, d'après Mueller (1937).

La fonction cellulaire de la biotine fut étudiée avec des cultures de levure (*S.cerevisiae*) déficientes (biotine = 3×10^2 Mg/ml et 3×10^8). La levure la plus déficiente est au taux d' $1/10^6$, l'autre au taux de $1/20^6$ en respiration et en fermentation vis à vis de la normale. Ces taux restent constants plusieurs heures. Si de la biotine et de l'ammoniaque sont ajoutées, une augmentation du taux respiratoire et une glycolyse aérobie et anaérobie surviennent; la biotine sans ammoniaque et l'ammoniaque sans biotine restent sans effet. Si l'ammoniaque est ajoutée au départ et la biotine deux heures après, la courbe est la même que si les deux avaient été ajoutées au début. Mais quand la biotine est ajoutée au départ et l'ammoniaque deux heures après, l'effet de la biotine est plus rapide. La levure normale n'est pas influencée. Quand cette même levure est déficiente en alanine ou en acide pantothénique, les seules vitamines auxquelles elle répond, elle n'offre aucune augmentation du taux de fermentation par addition d'ammoniaque ou de chacune de ces vitamines. L'acide de sodium n'a aucun effet sur la fermentation anaérobie, mais il inhibe la synthèse des hydrates de carbone, dans les concentrations de 10^{-4} M et au dessus, il abolit la synthèse de la biotine et donne aucun effet biotique (fig.21)

Cet effet biotique est limité entre 13,9 g pour l'excès et 0,017 g pour la déficience par gramme de levure séchée en poids. L'ammoniaque demande la présence simultanée de biotine et de glucose qui supplée à l'énergie nécessaire.

La présence d'inhibiteurs - L'acide anthranilique donne naissance à l'indol, lequel en présence de la L-sérine donne le tryptophane (Fig.22) Une première enzyme assure la formation de l'acide anthranilique, une seconde celle du passage vers l'indol et une troisième de l'indol au tryptophane, en présence de la L-sérine. Cette dernière enzyme III est inhibée par l'acrylate d'indol.

Quelques études ont fixé le mécanisme intracellulaire de la suppléance du tryptophane par ses produits intermédiaires chez les mutants. Les espèces observées, Neurospora crassa (Tatum et Bommer 1944) Eberthella typhii (M.Stephenson) Lactobacillus (Snell 1943) peuvent assurer leurs besoins en tryptophane par les trois enzymes. Deux mutants de Lactobacillus peuvent l'assurer d'acide anthranilique et d'indol, ainsi que le mutant I de Neurospora crassa alors que son mutant 2 et une culture exigeante d'Eberthella ne le peuvent que par l'indol.

La présence d'acrylate d'indol, inhibant la troisième enzyme, limite à l'indol la production qui n'aboutit pas au tryptophane (Fildes 1945)

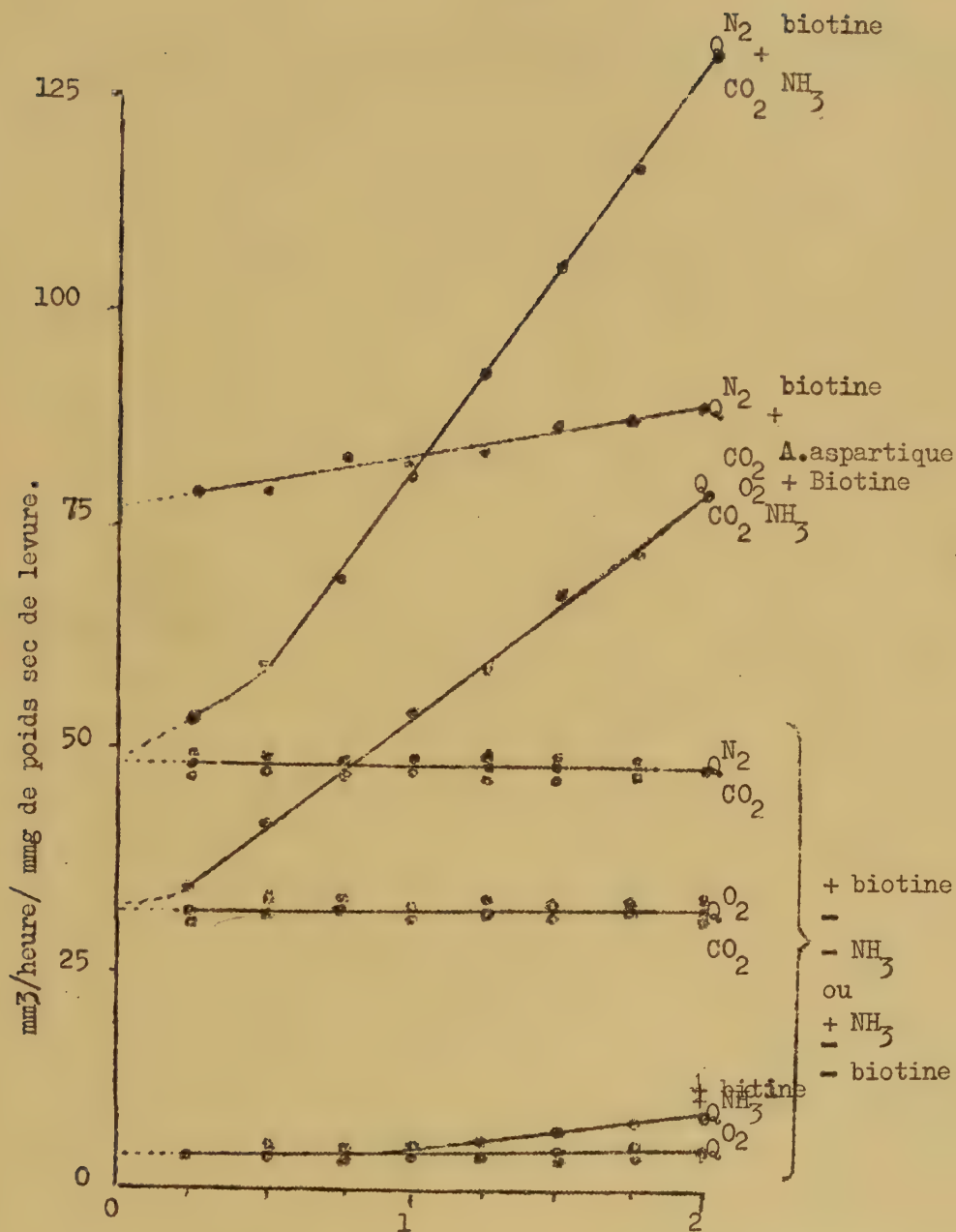


Fig.21 - L'action de la biotine, de l'ammoniaque et de l'acide aspartique sur la respiration et la fermentation des levures déficientes en biotine, d'après Winzler R.J. Burk D., du Vignaud V, 1944) .Q = nombre de mm³ d'oxygène absorbés pendant 1 heure par mg de préparation dans l'air. QCO₂ = nombre de mm³ de CO₂ dégagés pendant 1 heure par mg de préparation dans l'air. QN exprime par mgr d'azote de la préparation. QCO₂ fermentation exprime le nombre de mm³ de CO₂ dégagés par fermentation dans l'air = QCO₂ - QO₂.

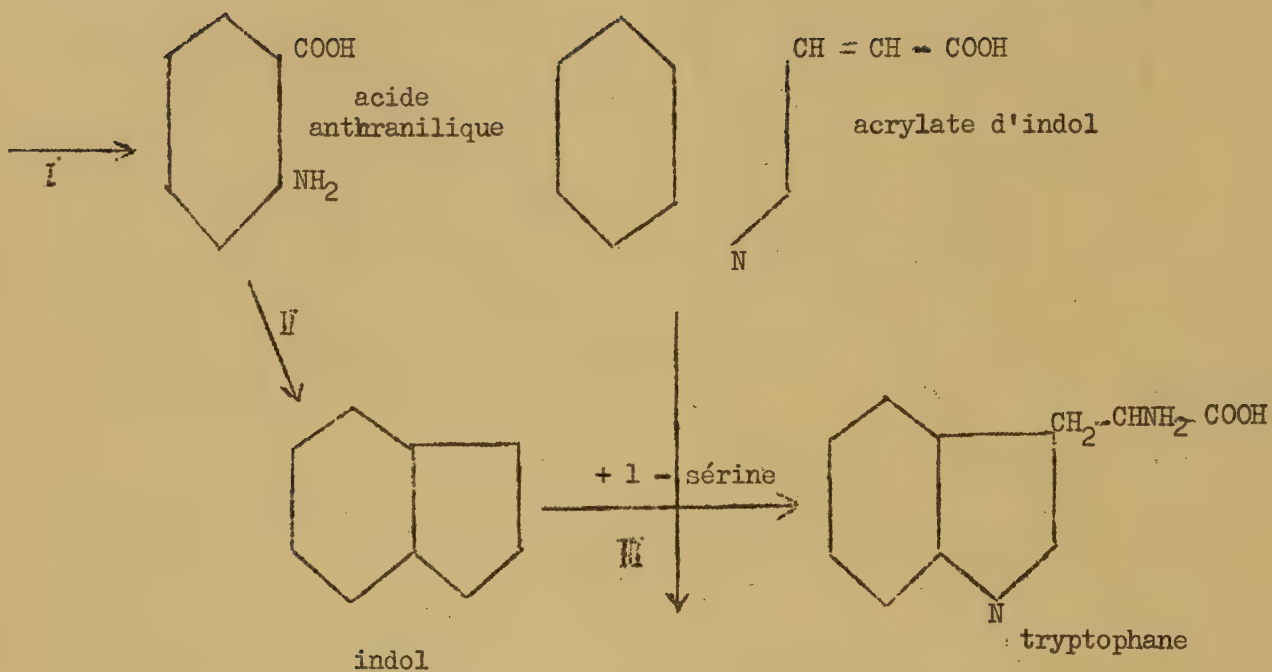


Fig.22 - Le tryptophane et ses suppléances.

L'effet de la tension d'oxygène pendant la croissance

En général il semble que ces enzymes soient actives aérobiquement et qu'elles se forment en présence de O_2 , tandis que la réversion se fait en anoxybiose. Les déaminases oxydatives, telles celles de la glycine et de l'alanine, sont formées en oxybiose, alors que celles de la sérine et de l'acide aspartique fonctionnent mieux dans les conditions amérobiques. La déaminase oxydative de l'acide glutamique est une exception à cette généralisation. La formation de l'hydrogénolase formique est fortement inhibée par les conditions aérobiques et la glucosylase d'Escherichia coli est favorisée par les conditions amérobies.

Les levures de cyanures - Plusieurs observateurs ont obtenu des colonies de levures, dont la croissance s'est faite malgré l'effet inhibiteur des cyanures. Elles ont donné une activité respiratoire et oxydative décroissante et une abolition de l'effet Pasteur. Stier et Castor (1941) ont observé un permanent et profond changement dans la croissance de la levure avec 1/1000 de KCN. La respiration est diminuée, tandis qu'en comparaison de la culture parente, la glycolyse amérobique est plus importante. Les cytochromes a et b et la cytochrome oxydase ne donnent plus de spectre, tandis que le cytochrome c et la catalase sont présents. La glycolyse anaérobique peut s'expliquer par l'augmentation de la flavine.

La déficience en fer et les enzymes respiratoires

Par un traitement à l'hydroquinone et au chloroforme, les organismes donnent une teneur variant entre 0,0007 à 0,003 mg/ml en fer (Waring et Workman 1942). Les organismes ayant un système cytochromien incomplet (E.coli, Klebsiella pneumoniae, Aerobacter aerogenes) exigent 0,02 à 0,03 M g/ml de fer pour une croissance optimale, tandis que Pseudomonas aeruginosa avec un système cytochromien à quatre bandes et de vigoureuses catalase et peroxydase exige trois à quatre fois cette quantité (Pappenheimer 1944). Les déshydrogénases d'organismes déficients en fer ont une activité décroissante avec le malate et le succinate, au-dessous de 50%. La déshydrogénase formique et l'hydrogénase disparaissent, tandis que les déshydrogénases du glucose et du lactate ne sont pas diminuées.

L'enlèvement du fer dans le milieu altère beaucoup la respiration du Welchia perfringens. La fermentation normale donne de l'acide lactique, de l'acide acétique, des traces d'acide butyrique, de l'éthanol, du CO_2 et H_2 . La croissance sur ce milieu à très faible teneur en fer diminue tous les produits, excepté l'acide lactique qui forme la principale production et peut aller jusqu'à 1,73 molécule/mol. glucose.

On a observé qu'une culture de Welchia perfringens surmontée d'une atmosphère de CO inhibait la production gazeuse et que l'acide lactique atteignait 70%. L'effet n'est pas réversible à la lumière aux intensités lumineuses employées.

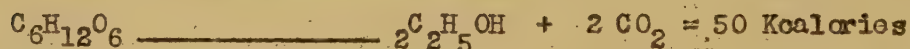
La mutation provoquée par l'acriflavine ~ C'est un mélange 2 : 7 de diaminocridine , de proflavine et d'euflavine (9 méthochlorure de proflavine) Elle inhibe la multiplication de divers organismes , mais celle-ci est rétablie si on ajoute :

- 1°) un mélange de nucléotides et
- 2°) un mélange d'acides aminés

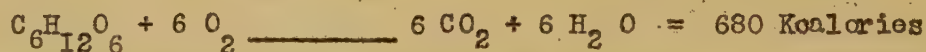
Chez *Escherichia coli* et *Streptococcus hemolyticus*, l'acriflavine provoque des besoins nutritifs nouveaux (Mc Ilwain 1941) Chez *Saccharomyces cerevisiae*, la levure de boulangerie, se produit une mutation de taille , induite par l'acriflavine (Ephrussi B. Hottinger H. chimenes A.M. 1948). D'autres levures subissent aussi cette mutation " petite colonie " (Ephrussi B, L'Heritier, Hottinger H. 1949) Les souches mutantes sont caractérisées par une déficience respiratoire (P. Slonimsky) - 1953 -

Slonimsky a comparé la croissance de quelques souches normales et mutantes dans un milieu aéré où le sucre est le facteur limitant . Les souches normales prolifèrent quatre fois plus vite que les souches mutantes . Il a étudié plus particulièrement le métabolisme glucidique de la levure normale et de la mutante . Elles agissent de deux façons :

- 1°) Par fermentation anaérobie, sans intervention de l'oxygène, suivant l'équation de Gay-Lussac :



Le glucose scindé par phosphorylation en trioses par une série de réactions bien connues en chimie biologique aboutit à l'acide pyruvique sous l'action de la lactico-déshydrase



Le processus oxybiotique utilise plus largement l'A.T.P. puisqu'il s'en forme 20 à 30 molécules par molécule de glucose.

Les données manométriques permettent une étude quantitative des vitesses relatives de la respiration et de la fermentation. En présence d'oxygène les souches mutantes utilisent le substrat en le fermentant et en l'épuisant aussi vite qu'en anaérobie . Dans les mêmes conditions, les normales, après une faible fermentation de départ utilisent le sucre par respiration et très lentement .

L'action des inhibiteurs courants de la fermentation glucidique a montré chez les souches mutantes :

- 1) L'absence totale de la respiration sensible au KCN , tandis que la respiration résistante au KCN et la respiration aérobie se maintiennent (intensité respiratoire de $Q_{O_2} = 3,4$ contre 82 ± 10 pour la levure normale .
- 2) L'absence presque complète du catabolisme endogène qui est sous la dépendance de la respiration
- 3) Leur fermentation aérobie est aussi forte, mais elle est moins sensible à l'action inhibitrice de l'acide moniodoacétique et plus sensible à celle du fluorure de sodium .

La constitution enzymatique est profondément modifiée . Elle est dépourvue d'enzymes respiratoires (cytochrome a,b, cytochrome-oxydase de succino-déhydrase, de coenzyme I , de cytochrome c-réductase, d' glycérphosphate déhydrase. La teneur du cytochrome c est augmentée et la malicodéhydrase liée au coenzyme I diminuée . Les teneurs en déshydrogénase lactique et en catalase sont identiques à celles de la levure normale .

Il existe un enzyme nouveau, le malico-cytochrome réductase qu'on ne rencontre pas chez la levure normale .

Le métabolisme des hémènes est altéré .

En anoxybiose, la levure normale et la souche mutante deviennent identiques . Le pouvoir fermentaire est intact, mais le pouvoir respiratoire est aboli . On constate une excrétion notable de porphyrines, dont la quantité correspond à la teneur en hémènes de la levure aérobie et de la levure anaérobie .

En l'absence d'oxygène la formation d'un certain nombre d'enzymes est supprimée (cytochrome a,b,c,cytochrome-oxydase,déhydrase lactique et succinique).

C'est l'oxygène qui conduit la synthèse des enzymes respiratoires et conduit au rétablissement de la respiration . Cet oxygène affecte aussi les desmolases que les lyases .

Les mutations aérobies des amérobies - On rencontre chez les Entérocoques, dont les cultures primitivement anaérobies redeviennent aérobies au bout d'un nombre varié de régénérations.

Kritkewsky B. et Seguin P (1924) ont ainsi rapporté quatre cas d'entérocoques amérobies provenant d'abcès dentaires, qui se sont aérobisées . D'après ces auteurs il faudrait y voir une évolution vers le facultatisme .

BIBLIOGRAPHIE

- AUDEL E, AUBERTIN E, GENEVOIS L -1929 - Potentiel d'oxydo-réduction des amérobies facultatifs et stricts A.PPB p.10
- AUDEL E, AUBERTIN E, MAURIAC P - 1928 - Potentiel d'oxydo-réduction des cellules des mammifères S.B.p.10
- BADDILEY J, GALE E.F. - 1945 - Codocarboxylase function of pyridoxal phosphate Nature p.727
- BANCROFT E, ELLIOTT K.A.C. 1934 - The distribution of peroxydase in animal tissues Biochem.J.p.1911
- BAN-DECKING L.G., PARKES G.S. 1927 - Energetic relations in the metabolism of autotrophic bacteria.physiol.rev.
- BARKER H.A., RUBER S., KAMEN N.M.D. -1940 - The reduction of radioactive carbon dioxide by methane producing bacteria P.N.A.S. p.477
- BARKER H.A. 1941 - Biochemical activities of Methanobacterium omelianski J.Biol.chem.p.153
- BENARD H. 1951 - Action biochimique des cyanures et des anticyanures Exp.an.de Biochim.méd.XII série p.239
- BENARD H, GAJDOS A, TISSIER M, 1949 - Hémoglobine et pigments apparentés . Paris Masson et Cie Edit.
- BERNHEIM F., DIXON M. 1928 - The reduction of nitrates in animal tissues Biochem J.p.113
- BERTHO A. GLÜCK H - 1932 - Über den Athmungsprocess der Milksäurebakterien - Liebigs Annalen p.159
- BIGWOOD E.J. 1935 - Le mécanisme de la respiration cellulaire en aérobie et en anaérobiose .Paris Masson et Cie Edit.
- CALLOW A.B 1923 - On catalase in bacteria and its relation to amérobiosis- Biochem J.p 19
- CLIFTON C.E. 1937 - On the possibility of preventing assimilation in respiring cells. Enzymiologia p. 246
- COOK R.P. STEPHENSON M. 1928. - The aérobie oxydation of glucose and its fermentation products in its relation to the viability of the organism Biochem p. 1368
- COULTHARD C.E. 1942 - A flavoprotein enzyme oxidizing glucose to gluconic acid and H_2O_2 Nature p.634
- DAVIES J.G. 1933 - Über Atmung und Gärung von Milksäurebakterien Bioch Z.P.80 et 357
- DITTMER X, MELVILLE D.B. Du VIGNEAUD V - 1944- The possible synthesis of biotin from desthiobiotin by yeast and the antibiotic effect of desthiobiotin for L.casei Science p.203
- DIXON M, ELLIOT K.A.C. 1929 - The effect of cyanide on the respiration of animal tissues Biochem J.P.812
- EULER H. ADLER E. 1934 - Flavine und Atmung von milksäurenbakterien Zeit P.ch p.41
- FREY W. RIEDMULLER L. ALMASY F. 1934 -Über cytochrom und das Atmungssystem des Bakterien Bioch.Z.p.253
- FROMAGEOT C, ROUX J. 1931 - Mécanisme d'attaque primaire des hexoses et fermentation lactique A.P.P.B.P.290

- GREEN D.E. 1934-The oxydation reduction of cytochrom Proc.R.Soc.
p.423
1933 - Die Bildung von Wasserstoffperoxyd durch L.
Bulgaricus Biochem.Z.p.202
1949 - Respiratory Enzymes London Lardy édit.
- HARRISON D.C. 1932-The production of oxidation of glucose by glu-
cose deshydrogenase.Biochem J.p.1925
- KEILIN D. HARTREE E.F. 1937-Preparation of pure cytochrome c and
some of its properties Proc.R.Soc.p.293
- KEILIN D.HARPLEY C.H. 1941-Cytochrom system of Bac.Coli Commung
J.Bact.p.688
- KEILIN D. 1925 - On the cytochrom, a respiratory ferment common to
animals, yeast and higher plants Proc.R.Soc.p.312
1834-Cytochrom and intracellular respiratory enzymes
P.R.S. p.923
- KRITCHEWSKY B. SEGUIN P. 1924 -Dental cosmos
- MEYERHOFF O - 1916 -17 Untersuchungen uber den Atmungsorgang ni-
trifizierender Bakterien .Pflüger.Arch.p.353,229-240
- Mc.LEOD J.W., GORDON J. 1923 - The problem of intolerance of oxygen
by anaerobic bacteria J.Path.Bact.p.332
- RAPKINE L. 1929 -Le rôle de l'oxygène libre dans le développement
C.R. Acad.Sc.p.656
- SANTENOISE D. 1951 - L'exploration biochimique de l'excitabilité
des centres respiratoires Exp.an.de Biochim.méd.
p.223
- STEPHENSON M. WHELFAM M.D.-1923 - The carbon balance sheet and
respiratory quotient Proc.R.Soc.p.200
- STEPHENSON M. 1932 -Hydrogenolyase Biochem.L.p.205
1928 -On lactic deshydrogenase p.605
- STEPHENSON M. STICKLAND L.H.1931-Hydrogenase B.J.p.205
- SZENT-GYORGY BANG A.L.1933 -Milksaure Oxydation Z.P.C.p.139
- THEORELL H.1917-Biochem Z - 1920 J. am.Chem.Soc.
- THUNBERG T. 1917 Zur Kenntniss der Enzymwirkung thierischer
Gewebe auf methylenblau Scand.Arch.Phys.p.163
1933 - Zur Kenntniss der Specificität der deshydra-
ten B.Z.p.48
- TRAUBE M. 1877-Die chemische Theorie der Fermentwirkung und der
chemismus der Respiration.Ber.deut.Chem.Ges.p.1884
- WARBURG O, CHRISTIAN W. 1933-Uber das gelbe oxydations ferment
Bioch.Z.p.492-96
- WARBURG O, NEGELEIN E, HAAS E-1930-Speltropischer Nachweiss der
Sauerstoffbetragendes Ferments neben Cytochrom.
Biochem.Z.p.1
- WURMSER R, MAYER I. 1933 - L'équilibre des acides lactique et pyrri-
vique J.C.P.p.249

CHAPITRE V

LES INHIBITEURS EVENTUELS OPPOSABLES A LA CARIE DENTAIRE ET LA POSSIBILITE D'UNE THERAPEUTIQUE CHIMIQUE NON EMPIRIQUE

LES ANTIOXYDANTS

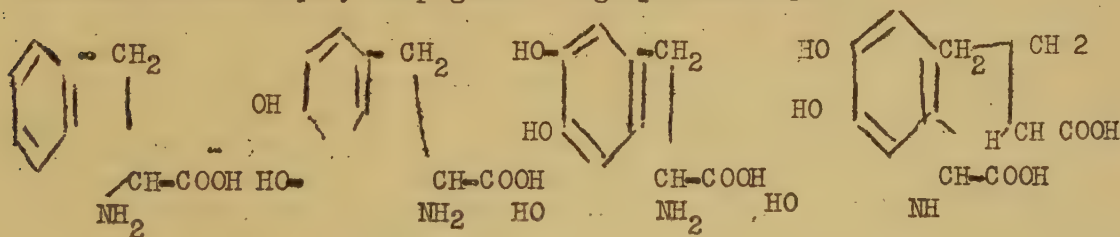
Les antityrosinasiques

La présence de la tyrosine signalée par C. Dennejeant(1950) dans les tissus dentaires et son dosage par E. Kahane(1951) ont corroboré les travaux de Reiss A. (1938) et de Deakins(1941) qui notèrent sa transformation dans la carie où elle aboutit à un dérivé indolique, le pigment prémélanique et l'observation clinique de G.Beltrami (1932) décrivent une mélanodontie dentaire infantile .

Dans une spécialité voisine, de la nôtre, la Dermatologie, s'occupant aussi de phanères où souffle une atmosphère réconfortante de recherches, des confrères français s'occupent à juguler l'oxydation de la tyrosine .

La tyrosine elle-même est un produit d'oxydation du noyau de la phénylalanine . Celle-ci admet un OH phénolique , en position para vis à vis de la chaîne alaninique , suivant la règle de Noelting . Elle s'oxyde à son tour et donne la 3.4. dioxypénylalanine(dopé) .

Ces trois corps se rencontrent dans la fève (Vivia faba) Au contact d'un champignon, les Russules notamment, qui renferment une oxydase, la tyrosine , l'oxydation se poursuit et aboutit à un dérivé indolique, le pigment rouge prémélanique :

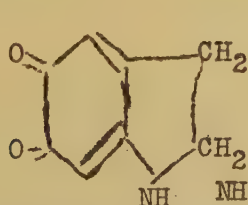


Phénylalanine

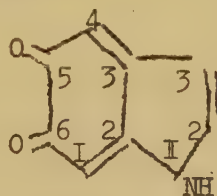
Tyrosine

Dioxyphénylalanine

a.Dioxydihydroindolcarboxylique



Orthoquinone rouge
(Pigment pré-mélanique)



Mélanine

Les pommades mercurielles ont été longtemps utilisées dans le but de dépigmenter des téguments sans succès . De même les pommades pour supprimer les tâches de rousseur . La vitamine C par voie buccale massive aurait donné une diminution chez des Addisoniens. Récemment encore Schuppli (1942) n'annonce-t-il pas la disparition de tâches de vitiligo par l'ionophorèse de l'acide ascorbique.

Durant ces quinze dernières années des études annonçaient que l'hydroquinone et les dérivés parahydroxyphényliques inhibaient la formation de la mélanine chez les mammifères. Parmi ces derniers dérivés, l'ether monobenzylique de l'hydroquinone et le parahydroxypropionophénone doivent être retenus .

Oettel H (1936) sur des chats noirs à la dose de 0,030 gr par kg et par jour eurent en six à huit semaines les poils gris, qui se repigmentèrent en un même laps de temps .Martin G. et Ansbacher(1941) par l'hydroquinone chez une jeune souris obtinrent une achromatrichose en 4 à 20 semaines .

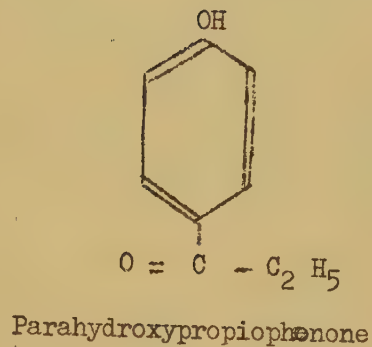
Oliver E.A. Schwartz L. et Waren L.K(1939) signalèrent pour la première fois qu'un antioxydant (mélange d'un ether monobenzylique d'hydroquinone et d'ether dibenzylique avec du chlorure de benzylole comme impureté) employé pour la fabrication de gants de caoutchouc provoquait la dépigmentation de la peau chez les travailleurs porteurs de ces gants . Spencer G.A.1948' fit la même constatation chez les ouvriers travaillant à leur fabrication. Botvinick(1951) puis Spencer G.A. l'observèrent chez des nègres (1944)

Perrault(1949) utilisa par la voie buccale le p-hydroxypropionophénone et il constata qu'il s'agissait d'un frémateur hypophysaire de synthèse . Dans un chorioépithéliome malin avec métastases pulmonaires, six mois après le patient cliniquement, biologiquement et radiographiquement était guéri . Huit mois après la fin du traitement il n'y avait pas de récidence . Le composé fut utilisé avec succès dans un goître diffus et une exophtalmie maligne. Perrault (1950)signale son efficacité dans les troubles ovariens ou hypophyso-ovariens, probablement en raison de sa parenté de constitution avec le diethylstilbestrol(Fig.23).GRUPPER C , PLAS G et BAUDIN P (1950) estimant que la mélanose de Riehl était un trouble pituitaire influencé par la radiothérapie pituitaire , traitèrent cinq cas, puis huit cas de mélanose de Riehl par 1 à 2 gr par jour pendant six semaines et en obtinrent la guérison . Deux cas d'érythrose pigmentaire péri-buccale de Brocq, deux cas de vitiligo et une pigmentation cervico-faciale furent traités avec succès .

In vitro , aucune inhibition n'existe , sauf pour la transformation de la tyrosine en dopa, aussi bien avec l'hydroquinone qu'avec la p-hydroxypropionophénone et c'est en agissant à ce stade qu'ils inhibent la mélanogénèse . La voie parentérale n'y change rien.



Hydroquinone



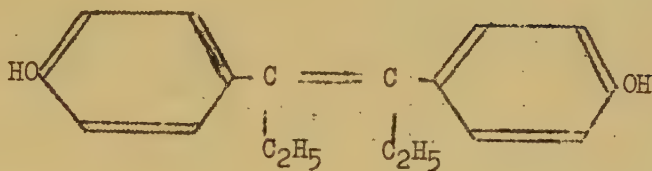
Parahydroxypropiophenone



Ester monobenzylique d'hydroquinone



Parahydroxypropiophénone



Diethylstilbestrol

Fig.23 - La dépigmentation des téguments par les antioxydants. Leur action est limitée à l'inhibition de la transformation de la tyrosine en dioxyphénylalanine;

LES ANTIPUTREFIANTS

Chez mes mammifères la destruction des acides aminés s'opère le plus généralement par désamination oxydative, dans laquelle l'azote est éliminé. La carie en est un exemple, l'acide aminé est transformé en un acide cétonique (acide pyruvique) lequel est réduit en acide lactique. Cette fermentation se produit toujours en pH acide.

Mais il est des cas dans lesquels l'azote est conservé, notamment en l'absence d'acidité (Cancer de l'estomac, anémies pernicieuses, telle l'anémie de Biermer) Cette putréfaction est toujours l'œuvre d'anaérobies et les composés aminés formés sont d'autant plus toxiques qu'ils dérivent de composés aromatiques. Le pH devient toujours basique.

Cette voie exceptionnelle est le fait d'une décarboxylase, elle a été observée avec l'indoxylethylamine, relativement peu toxique, qui disparaît dans le sang peu de temps après sa formation. Puis on les a recherchées car elles ne sont pas aussi largement distribuées que les désaminases parmi les bactéries. Sur 115 cultures d'Escherichia coli 114 possèdent une décarboxylase pour l'arginine, 142 pour la lysine, 130 pour l'acide glutamique et 14 pour l'histidine. Avec les streptocoques, l'activité décarboxylante semble limitée à la tyrcéine pour le groupe Lancefield D et moins souvent pour le groupe A (Gale 1940) Parmi les Clostridiaceae, des décarboxylases existent pour l'histidine, l'acide glutamique et la tyrosine (Gale 1941) Parmi les Bacillaceae, de faibles décarboxylases existent pour l'arginine, la lysine, l'ornithine et l'acide glutamique. Chez les Proteae, pour l'ornithine et l'acide glutamique (Gale 1946)

Cette formation de décarboxylases dépend d'un pH = 5 ou inférieur et d'une température basse (25-28° pour les Coliformes). L'adjonction de 2 % de glucose au milieu la favorise.

Les séries L-d'acides aminés sont seules attaquées par leurs désaminases spécifiques: lysine (Plectridium putrificum), l'arginine (Escherichia coli), l'histidine (Welchia perfringens), l'ornithine, (Clostridium septicum), la tyrosine (Streptococcus faecalis), l'acide glutamique (Welchia perfringens) et dosées manométriquement par CO_2 dégagé $\text{Q}^{\text{O}}_{\text{CO}_2}$ à 30°; lysine décarboxylase 46000, tyrosine décarboxylase 46300, histidine décarboxylase 36700

L'extraction fut achevée par de l'acétone, tamponnée de borate au pH = 8,5, sauf pour la décarboxylase de la tyrosine qui fut tamponnée à l'acétate au pH=5,5. La purification se fit par adsorption et élution au sulfate d'ammoniaque.

Gale et ses collègues ont décrit six décarboxylases correspondant à six acides aminés: lysine, histidine, arginine, tyrosine, ornithine et acide glutamique. Les quatre premiers existent dans

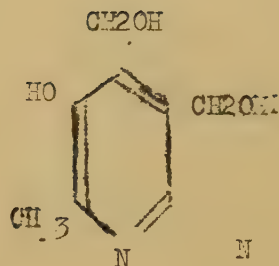
les tissus dentaires . Ils ont beaucoup étudié le Streptococcus foecalis, anaérobie strict rencontré dans la flore de Veillon, au niveau des foyers apexiens et des clapiers pyorrhéiques :

Organisme	arginine	ornithine	histidine	Lysine	Tyrosine	Ac. glut.
<u>Escherichia coli</u>	+	+	+	+	+	+
<u>Klebsellia pneumoniae</u>	-	+	+	+	-	-
<u>Streptococcus foecalis</u>	-	-	-	-	+	-
<u>Proteus vulgaris</u>	-	+	-	-	-	+
<u>Proteus morgani</u>	-	+	-	-	-	+
<u>Wolchia perfringens</u>	-	-	+	-	-	+
<u>Clostridium sporogenes</u>	-	-	-	-	-	-
<u>Clostridium septicum</u>	-	+	-	-	-	-
<u>Clostridium aéro-foeti-</u>	-	-	-	-	+	+
<u>dum</u>						

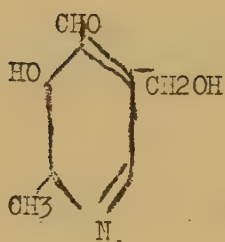
Il possède une décarboxylase très active sur la l-tyrosine . Cette enzyme est absente dans les milieux dépourvus de vitamines B₆ (pyridoxine) qui est la décarboxylase . Elle peut être remplacée par la pyridoxal-5-phosphate ou lorsque le pyridoxal est employé avec un agent phosphorylant (A.T.P.) Ceux-ci sont actifs comme apoenzymes des décarboxylases de la tyrosine, lysine, arginine et ornithine (Bellamy, Gunzalus et Umbreit, 1944)

Il est probable que la codécarboxylase préparée à partir de la levure est identique au pyridoxal-phosphate, comme le prouve l'action similaire des deux composés sur leur taux d'évolution du CO₂ avec les cinq apodécarboxylases (Gale et Badilly 1945)

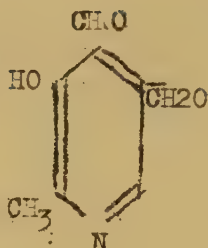
	CO ₂ libéré du substrat par 5 minutes		
	Seul	+ codécarboxylase	+ pyridoxal-phosphate
1(-)-tyrosine	2	110	116
1(+)-lysine	15	106	104
1(+)-arginine	15	70	75
1(+)-ornithine	29	78	74



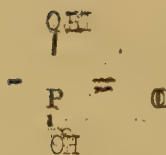
PYRIDOXINE



PYRIDOXAL



PYRIDOXAL-5-PHOSPHATE



H. Blaschko a constaté (1951) à l'aide de la L-dopadécarboxylase, protéine combinée au pyridoxal-5-phosphate (Gonnard 1949) des reins et foie de cobaye, qu'elle agit sur la méta et l'orthotyrosine et pas du tout sur la para qui est seule physiologique.

La décarboxylase du *Streptococcus faecalis* agit sur la para et la méta et pas du tout sur l'ortho. Après s'être débarrassé par ébullition de l'aminooxydase et des protéines par précipitation, Blastchko H et Holton P (1950) ont pu produire de l'orthothyramine. Comparée avec l'orthotyramine de synthèse, ils obtinrent un effet identique la pression artérielle de ces deux sympathicomimétiques.

Zeller (1938) observa que la putrescine et la cadavérine étaient des substrats de l'histaminase de Best (1938) et que celle-ci était une diaminoxydase agissant sur les deux groupes aminés des extrémités de la chaîne linéaire, tandis que l'aminooxydase agissait séparément. La construction de la tyramine se fait par l'aminooxydase et celle de l'histamine par l'histaminase.

Les acides aminés des tissus dentaires peuvent donc dans certaines conditions donner des amines de putréfaction. Ce sont les amines de la série grasse qui sont les moins dangereuses, malgré les noms effrayants dont on les a gratifiés. Ce sont les anciennes ptomaines d'A. Gautier.

Arginine	_____	agratine
Leucine	_____	isocamylamine
Lysine	_____	cadavérine
Ornithine	_____	putrescine

On pourrait croire que la putrescine ne se rencontre pas dans les tissus dentaire. Avec *Escherichia coli* donnant (1 +) arginine en symbiose avec *Streptococcus faecalis* donnant 1(-) - tyrosine, Gale (1940) a observé la production de putrescine.

Les amines cycliques sont beaucoup plus actives :

phénylalanine	_____	phényléthylamine
tyrosine	_____	tyramine
histidine	_____	histamine

Ce sont des sympathicomimétiques, elles sont hypertensives par vaso-construction, les deux premières sont voisines de l'adrénaline par leur constitution et leur action physiologique . L'histamine est la plus toxique, elle provoque à dose infime la contraction des muscles des artères, des bronches et de l'utérus . Elle est la responsable du choc anaphylactique . Après une hypertension très courte , elle produit une hypotension considérable.

Les putréfactions s'opposent aux fermentations de la carie . L'éventualité d'une paratyramine et des amines provenant de bases hexoniques , dont l'histamine est la plus dangereuse, est à envisager dans les séquelles apicales, les culs de sac pyorrhéiques et certains adéno-phlegmons . Dans les séquelles apicales du début, le granulome étant une lésion d'escharification arsenicale, ces amines n'existent pas, elles sont consécutives à une invasion microbienne anaérobie .

Les adéno-phlegmons au début sont justiciables des antibiotiques et du sérum antistreptococcique dont l'action est assez médiocre.

L'élimination des amines dans les clapiers pyorrhéiques se fait après enlèvement du tartre par sulfo-conjugaison comme le fait l'organisme dans l'urine et les acides biliaires. A défaut d'acide sulfurique la conjugaison se fait par l'acide glycuronique. Cet acide sulfurique l'emporte comme activité sur l'acide chromique et l'acide trichloracétique ; il suffit de quelques secondes pour obtenir la sulfo-conjugaison des amines toxiques, la destruction des organismes nocifs et quarante huit heures après la cicatrisation du périodonte. La neutralisation au bicarbonate de soude permet d'arrêter, de limiter, l'action de l'acide sulfurique .

BIBLIOGRAPHIE

LA LUTTE CONTRE L'OXYDATION DANS LA

PIGMENTATION

- ART A.F. , FARNIOR C.J. 1938-Vitamin C, pharmacology and Therapeutics J.am.M.A.
- ASHFORD C.A., WILKINSON J.F. 1936-Vitamin C deficiency in Addison's disease . Lancet
- BERNSTEIN E.T., SACHS P.M. 1949- Pigmentary disturbance following exposure to monobenzylether of hydroquinone.Arch.Dermatology and Syphiligraphy
- BOTVINICK I. 1951- Dermatitis and secondary leukoderma due to fabric-lined rubber gloves .Arc.Derm.and Syphiligraphy
- DENTON C.R. LERNER A.B. , FITZPATRICK T.B. 1952-Inhibition of melanin formation by chemical agents.Invest .Derm.Baltimore.Fév.
- GRUPPER C. PLAS G. BAUDIN P. 1950-Cinq cas de mélanose de Riehl guéris ou améliorés par le corps H.365(paraoxypropiophénone) Conceptions actuelles de la mélanogénèse .Bull.Soc.Franç.de Der. et Syph.
- LERNER A.B. FITZPATRICK T.B. CALKIN E. SUMERSON W.H. 1949-Mammalian tyrosinase Preparations and properties J.Biol.Chem.
- LERNER A.B. FITZPATRICK T.B. 1950-Biochemistry of melanin formation Rev.Ph.
- MARTIN C.J. ANSBACKER S. 1941-Confirmatory evidence of the chromotrichial activity of paraaminobenzoic acid.J.Biol.Chem.
- NIALON D.F. 1948-Ammoniated mercury and the skin.Drug and Cosmetic ind.
- OETTEL-HEINZ 1936-Die hydrochinonvergiftung Arc.f.exp.Path.und.Pharm
- FECK S.M. SOBOTKA H.1941-Effect of monobenzylhydroquinone on oxydase systems in vivo and in vitro J.int.Derm.
- PERRAULT M. 1950-Etat actuel du H. 365(paraoxypropiophénone)fréateur hypophysaire de synthèse.Presse Méd.
- POLLOCK J.H.1950-Hyperpigmentation improved by treatment with monobenzylether of hydroquinone Arc.Derm.and Syphil.
- ROTHEMANN S. 1942-In vitro studies on pigmentation -Influence of ascorbic acid on oxydation of tyrosin by ultra-violet irradiation . J;invest Derm.
- SPENCER G.A. 1944-Pigmentogenesis and the Negro-J.Nat.M.A.
- 1948-Leukoderma produced by antioxydants Arc.Derm.and Sy
- SCHUPPLI von R. 1942-Pigmentogénèse.Dermatologica

LES AMINES DE PUTREFACTION

- BADDILY J. GALE E.F. 1946-Codecarboxylase fonction of pyridoxal phosphate Nature p.727
- BELLAMY W.D. UMBREIT W. GUNZALUS I.C. 1945-Conversion of members of vitamin B₆ group into codecarboxylase J.Biol.Med.p.461
- BERTHELLOT A. BERTRAND D.M. 1912-Sur quelques propriétés bio-chimiques du *B.aminophilus intestinalis* C.R.Acad.sc.p.1826
- BEST C. 1929 - Histaminase J.Physiol.p.256
- BEST C Mc HENRY E.W. 1930-Propriétés de l'histaminase J.Phys.p.349
- BLASCHKO H 1945-Advances in Enzymiology p.67
1951-Le métabolisme des amines Exp.an.de Biochimie Médicale p.105
- BLASCHKO H HOLTON P. 1950-L'action hypertensive de la tyramine sur le chat spinal J.Phys.p.482
- BLASCHKO H DUTHIE R. 1945-L'oxydation enzymatique des amines à longue chaîne Biochem.J.p.478
- BLASCHKO H HAWKINS J.R. L'oxydation des diamines - non publié
- BLASCHKO H SIOANE STANLEY G.H. Biochem.J.1948-p.42
- EGGERTH A.H. 1939-The production of histamine in bacterial cultures J.Bact.p.205
- GALE E.F. 1938-Factors influencing bacterial desamination Bioch.j.p.
1940-The production of amines by bacteria Bioch.J.p.846
1940-The production of putrescin from l(+)-arginine by escherichia coli in symbiosis with Streptococcus faecalis B.J. p.853
- GALE E.F. EPPS H.M.R. 1944-l(+)-lysine décarboxylase Bioch.J.p.232
- GALE E.F. - 1945 - The use of specific decarboxylase preparations in the estimation of amino-acids and in protéinanalysis B.j.p.46
1946 - The bacterial amino-acid decarboxylases Adv.Enzym
1947- The passage of certain amino-acids across the cell wall and their concentration in the internal environment of Streptococcus faecalis.J.gen Micro.p.53
- GALE E.F. TAYLOR E.S. 1947 - The action of tyrocidin and some detergent substances in releasing amino-acids from the internal environment of Streptococcus faecalis J. gen.Micro.p.77
- GONNARD P. Thèse Sciences Paris Bull.Soc.Chim.Biol.1949-p.194
- KOESSLER K HANKE M.T. 1919-The production of histamine from histidine by the action of escherichia coli J. biol.chem.p.539
- KOEPSSELL H.J. JOHNSON M.J. 1942-Dissimilation of pyruvic acid by cellfree preparations of Cl.butylicum J.biol.Chem.p.379
- Mc FERLANE M.G. KNIGHT B.C.G. 1941- The lecithinase activity of Welchia perfringens Biochem.J.P.885
- POLONOVSKY M GONNARD P 1950 J.Physiol.Mai
- UDVANSKY L.von BAUMANN E 1891 Hoppe Seyler Z.p.77
- ZELLER E.A. 1942 - L'histaminase est une diaminase Adv.Enzym.p.93

L'INHIBITION FLUOREE

A doses relativement peu élevées le fluor et ses dérivés sont des toxiques cellulaires . Certains composés organiques fluorophosphoniques par leur haute toxicité ont été étudiés comme toxiques de guerre . Mais cette toxicité exceptionnelle n'intervient pas en temps de paix où les intoxications observées ne sont devenues nocives qu'à la suite d'ingestions répétées de petites doses de dérivés fluorés minéraux . Ces intoxications chroniques sont connues sous le nom de fluoroses et elles ont été étudiées par le Pr.R.Truhaut .

L'attention fut attirée en 1916 sur une affection endémique frappant les enfants et les adolescents qui présentaient des tâches jaunes ou brunes noirâtres siégeant sur l'émail de leurs dents . Les habitants de Colorado Springs étaient plus spécialement couchés . Black et Mc Kay décrivirent cette affection sous le nom de " mottled enamel " , émail tacheté . Aux bureaux d'émigration, Eager en 1901 avait signalé une affection semblable sur des Italiens venant des environs de Naples . Melle M.Smith de l' Université d' Arizona (1931) constata que cette affection était due à l'ingestion d'une eau renfermant de 3,8-7,1 mgr par litre ,

A la même époque H.Velu (1931) signalait une affection analogue dans les zones phosphatières du Maroc " le Darmous " qui frappait les habitants et leurs animaux domestiques . Il l'attribuait aux eaux de cette région qui renfermaient 2-5 mgr par litre de fluorure de calcium . Mais Gaud, Charnot et Langlais (1934-36) observaient que cette affection ne survenait pas dans la saison des pluies, elle se produisait dans les périodes de " sirocco " de la saison sèche où les végétaux se recouvraient de poussière (120 mgr par kg de paille sèche) . Aux Etats-Unis les foyers de fluoroses étaient dénombrés , Dean en signalait 300, se répartissant dans 25 Etats .

A ces fluoroses minéralogiques vinrent s'ajouter les fluoroses industrielles (fondants à base de fluorures dans les impuretés de charbon, dans la transformation des phosphates en superphosphates . Ces fluoroses déterminent d'abord des tâches sur les dents en formation, qui ne se révèlent qu'après leur entrée en fonction. Le reste de l'émail est devenu fragile et s'use précocement .

Les lésions osseuses sont de deux sortes , l'ostéopétrose et l'ostéoporose qui peuvent coexister et dans les deux sortes existe une fragilité excessive .

Les édentés précoces et la difficulté de mastication qui en résulte provoque une cachexie qui s'aggrave de troubles des glandes endocrines (Hypophyse, surrénales, thyroïde et parathyroïdes) et de lésions de dégénérescence des reins et du foie .

L'élimination des fluorures, étudiée par A. Charnet, (1937) n'est pas rapide, elle se fait au cours de l'ingestion dans le tube digestif par les fèces et lorsque le toxique pénètre l'organisme par les reins et fort lentement par la salive, la sueur et les phanères ou les dents .

L'affinité du fluor pour les phosphates, la magnésie, lui confère une activité inhibitrice sur les enzymes en renfermant, les phosphatases, les lipases et les cholestérases . Dans le cas de la carie dentaire, il accapara le magnésium sous forme de fluophosphate de magnésie et inhibe ainsi les ferments glucidolytiques , notamment la lacticodéhydrase anoxybiotique et les ferments respiratoires oxybiotiques (Warburg et Christian 1939, Runnström J , Gurney R et Sperber E 1941)

La prophylaxie de la carie dentaire par le fluor

Dean et ses collaborateurs furent amenés à étudier l'influence de la teneur en fluor des eaux de boisson sur la fréquence de la carie . L'enquête portait sur des écoliers de 12 à 14 ans, au nombre de 7 257 et la conclusion fut fort nette, la fréquence était inversement proportionnelle à la teneur de l'eau en fluor .

Il s'institua une véritable politique du fluor dans les eaux de boisson ; en mettre où il fait défaut jusqu'à une concentration fixée à 1 gr par mètre cube (notamment l'eau des Grands Lacs, qui n'en renferme que 0,10 gr au mètre cube) . Dans certaines villes (Oakley, Beauxite, Andover) ayant des eaux trop riches en fluor, on amena d'autres eaux . La précipitation et la détoxication des eaux furent mises au point . Les résultats furent des plus encourageants . Cette vaste expérimentation a permis de situer cette action dans la période pré-éructive au moment de la formation des dents . Il se produit une légère augmentation de dureté dans l'émail. (Phillips et Schwartz).

L'enrichissement en fuor continue post-mortem et Middleton (1945) voulut déterminer l'âge des fossiles , d'après leur teneur en fluor qui dépend de la nature de la gangue fossilisatrice .

Aux Etats-Unis la fluoruration des eaux d'alimentation et le contrôle accepté par le Service de la Santé Publique atteint actuellement une trentaine de millions d'habitants .

La Mission anglaise dans son rapport de 1953 prépare l'adoption de la fluoruration des eaux d'alimentation dans le Royaume Uni. En Suisse une Commission du fluor existe depuis 1950. Dans le Valais elle constata que deux villages voisins, Sembrancher et Châble ont des eaux à concentration différente en fluor . Châble en est pauvre (0,2 mgr par litre) et Sembrancher riche, (1,4 mgr par litre) .

Les enfants de Châble ont beaucoup de caries , ceux de Sambrancher en ont rarement .

Elle constata de même que deux agglomérations situées à 3 km l'une de l'autre avaient les mêmes eaux contenant 0,44 mgr par litre. Mais Chippis devenue industrielle possède une usine d'aluminium qui sature l'atmosphère et la végétation d'émanations fluorées . Des dosages indiquèrent pour Chippis un apport total par l'eau et l'alimentation de 1 mgr 6 par habitant. La Carie est plus rare

Trouvant la quantité de l'eau consommée trop variable , l'apport en fluor, compte tenu de sa concentration dans les eaux d'alimentation de chaque pays, fut complété par des tablettes pharmaceutiques dosées à 0,25 mgr, laissant aux praticiens qualifiés le soin de les prescrire .

La France s'est ralliée à cette méthode . La femme enceinte et l'enfant doivent être plus surveillés à ce point de vue que les adultes . L'optimum ne sera jamais dépassé et l'accumulation ne sera plus à craindre .

BIBLIOGRAPHIE

- CHARNOT A. 1937 - Bull.Inst.Hyg.Maroc.p.45
DEAN H.T. ELVOL E. BREAUX R.P. 1933-Public Health Reports p.437-
1934 p.1075
DEAN H.T. 1936-Journ.Am.Med.Assoc.p.1269
DEAN H.T. JAY P.ARNOLD F.ELVOL E. 1941-PubL.Health.Rep .p.365 et 761
EAGER J.M. 1901-Pib.Health rep.p.16
GAUD M CHARNOT A. LANGLAIS M 1934-Bull?Inst.Hyg.p.83
MAHEU R. 1954-Rev.Franc.d'odonto-stomatologie p.192
RUNNSTRÖM J. GURNEY R. SPERBER E. 1941-Enzymologia p.I
SMITH M.C. LANTZ E.M. SMITH H.V.-1931-Arizona agr.exp.State techn.
Bull. p.253
SPIRA L. The drama of fluorin -Alchemy of mankind -Milwaukee 1953
TRUHAUT R. 1948-Les fluoroses Ed.Sedes Paris
1949-Semaine des hopitaux p.3086
VELU H. 1931-C.R. Soc.Biol.p.750
WARBURG O CHRISTIAN W 1939 -Biochem.Zeit.p.223

L'INHIBITION DES HYPNOTIQUES

W. Wainwright et F.A. Lemoine ont expérimenté la diffusion de l'urée à l'aide d'un carbone radio-actif en C 14, substitué au carbone en C 12 de l'urée . La solution n'était que de 1,7 % mais elle permettait de déceler la radio-activité par des films ultra-rapides après 24 heures d'application. La diffusion était générale, sans emprunter les fissures et les lamelles . Sur une dent la pénétration était apparente de l'extérieur à la pulpe . Dans trois autres on décelait l'isotope dans la pulpe et dans quatre autres toute la dentine était imprégnée . La tension superficielle n'intervenait pas , la dent n'étant pas capillaire .

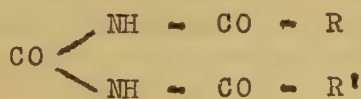
Cette action sédative pulpaire n'est pas due aux propriétés hypnotiques . Les sulfonamides, qui sont des hypnotiques à constitution de sulfones, n'ont aucune action sédative locale . Certains uréides non hypnotiques agissent sur la pulpe douloureuse . Dans l'action hypnotique ces corps possèdent toute une gamme d'actions sur les centres nerveux, le véronal agit sur le centre mésentérique, le gardénal sur les zones psychomotrices de l'écorce cérébrale et les véronalides substitués à l'azote en sel sodique, par voie veineuse ou rectale, donnent l'anesthésie générale .

L'afflux sanguin baigne la dent et la baisse du calcium ou du magnésium provoque la tétanie . Cette spasmodie convulsive est réglée par le déséquilibre du rapport .



Lorsque ce rapport conserve sa valeur normale il n'y a pas de tétanie, tandis que s'il augmente son numérateur ou diminue son dénominateur, on a l'état tétanique . Donc pas d'alcalins et comme le magnésium est indispensable à la carboxylase pas de magnésium .

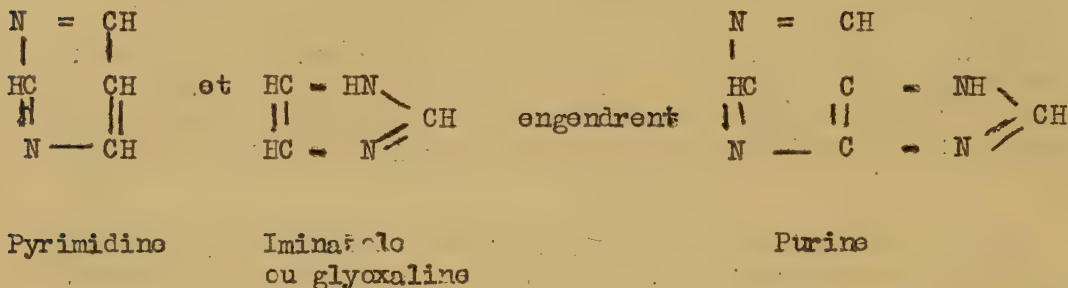
Dans l'urée , diamide de l'acide carbonique, CO ^{NH_2}
 les groupements NH_2 peuvent être remplacés par un autre groupement ^{NH_2}
 amidé et donner des uréides



Il en est de linéaires, il en est de cycliques . Parmi ceux dérivés de la pyrimidine, quelques uns sont doués de propriétés hypnotiques remarquables, notamment ceux dérivant de l'acide

barbiturique, car tous ces corps le sont plus ou moins .

La constitution de ces uréides cycliques les font grouper en trois catégories



Deux séries existent dans les cyclouréides pyrimidiques, l'une dérivée de l'uracile, les oxypyrimidines présentes dans les acides nucléiques . Uracile et cytosine chez les végétaux et cytosine et thymine chez les animaux . L'autre série avec l'acide barbiturique et ses dérivés constituent les hypnotiques .

Les uréides puriques sont convulsivantes (acide urique, caféine, théobromine) . Les pyrimidiques sédatives et calmantes . Ayant l'apparence de ces dernières , mais issu de l'oxydation nitrique ou bromique de l'acide urique, l'alloxane constitue un toxique pancréatoclytique dangereux . Cette action pancréatolytique se retrouve dans trois catégories de substances :

- 1°) L'alloxane et ses dérivés monosubstitués en N . La toxicité proviendrait d'un couple $\text{NH} - \text{CO} - \text{CO} - \text{CO}$ intégré dans un cycle de 6
- 2°) L'acide urique combiné avec une déficience glutathionique
- 3°) Certains dérivés de la styryquinoléine

La présence d'alloxane dans l'organisme provoque un trouble profond dans le métabolisme des glucides . Après une hyperglycémie passagère par décharge adrénalinique, il s'installe une hypoglycémie avec glycosurie, qui dure un certain temps (diabète alloxanique) mais qui finit par la destruction des îlots de Langerhans (cellules B) producteurs d'insuline et entraîne la mort (Shaw Dunn) Son action peut être combattue par les thiols (L.Binet)

" La carie dentaire est une hyperglycémie localisée, aboutissant à une acidose pyruvique et lactique " Ce n'est pas une exception en pathologie humaine . Les névrites bériberiques , les polynévrites

diabétiques et alcooliques, la maladie des curerios des Antilles et du Brésil, les névrites gravidiques, les troubles alimentaires des nourrissons et leur spasmophilie reconnaissent un apport successif de glucose que ne compense pas une production suffisante d'aneurine (ou vitamine B₁ ou thiamine) " .

"Un produit intermédiaire de la dégradation glucidique, l'acide pyruvique, s'accumule dans le système nerveux où il produit des réactions douloureuses névritiques et secondairement une dégénérescence des nerfs périphériques . Cette pathogénie des symptômes douloureux de l'avitaminose B₁ fut élucidée par le Pr.R.A.Peters d'Oxford . La fait essentiel est l'impossibilité où se trouve le tissu nerveux d'oxyder l'acide pyruvique formé au cours de la dégradation des glucides "(C.Bonnejeant 1952)

Mais si les tissus dentaires ne se débarrassent pas mieux que le tissu nerveux de l'acide produit, c'est qu'au cours de la décarboxylation, dont ils sont l'objet, l'aneurine concourt à leur destruction . On connaît la structure de l'aneurine (ou vitamine B₁ ou thiamine) grâce à de nombreux chercheurs (Jansen et Donath, Windaus, Andersag et Westphal, Williams) Ce corps est constitué par un noyau pyrimidique relié à un noyau thiazolique par un groupement méthyle :



Cette aneurine intervient en se réduisant réversiblement au niveau de l'azote thiazolique, qui devient tri ou pentavalent suivant les cas . Ce corps en milieu acide est thermostable au pH = 9 jusqu'à 100 ° . En milieu aqueux il est instable , car son spectre d'absorption varie . Neuberg (1911) découvrit que la décarboxylation des acides cétoniques, l'acide pyruvique notamment, se réalisait enzymatiquement par la décarboxylase .

Löbmann (1932) isolait de la levure de bière le coenzyme de la décarboxylase, la cocarboxylase, qui correspond à l'ester pyrophosphorique de l'aneurine :



Si vous secondez la carie par un coton imbibé de cocarboxylase, la carie s'accélère . L'aneurine dans l'organisme aide à liquider les fermentation glucidiques superflues, elle seconde l'organisme dans cette lutte . Elle est un des facteurs de la carie .

Mais si vous déséquilibrez cette aneurine, par un apport d'hypnotiques, vous inhibez la fermentation glucidique et changez le pH. Mettez sur une pulpите excessivement douloureuse , un

coton de Somifène Roche (par cmc = 0,10 d'acide diethylbarbiturique ou véronal + 0,10 d'acide allylisopropylbarbiturique) et vous aurez une sédation douloureuse remarquable . A cette dose vous conserverez la pulpe vivante . Ajoutez de l'hydroxyde de calcium et vous aurez une pâte calmante pour le coiffage .

Les uréides n'agissent qu'en anoxybiose , il faut une cavité close . D'autre part, l'action des uréides s'additionne avec celle des dépresseurs du système nerveux central, des analgésiques et des hypotenseurs . En retour les effets des uréides sont neutralisés par tous les convulsivants (Strychine, picrotoxine, coramine, cardiazol, camphre, toutes les trééides puriques) .

Une femme ayant absorbé une tasse de café concentré , un homme ayant ingurgité de l'alcool, un goutteux produisant constamment de l'acide urique sont certains d'être des clients détestables pour les uréides pyrimidiques . Par contre les enfants, auxquels on épargne, les convulsivants , sont une clientèle de choix .

C. Bennejeant l'a proposé pour les soins des enfants auxquels on ne donne jamais de convulsivants .

Une analyse du Pr.R.Truhaut portant sur la zone apexienne indique 3,8 mmgr d'arsenic pour 100 gr de matière. Les arsenicaux franchissent l'apex . Les granulomes sont des lésions d'escharification . Il faut trouver autre chose .

BIBLIOGRAPHIE

- BENNEJEANT C. 1952 - Odontologie - L'inhibition par les uréides
1952- Journal dentaire belge - les uréides en dentisterie
infantile .
- HOET J.P. DE MOOR P. 1951 - Exp.Biol. Méd.Le diabète alloxanique
- MEYERHOFF O - 1934 - Ann. de l' Institut Pasteur- Fermentations
glucidiques
- NEUBERG 1911 - Biochem.Zeit.p.90
- PETERS A. OCHOA , BANGA - 1939 - J.Biol.Chem.
- ROGER ET BINET 1920 - Traité de Phys.Normale et pathogénique Paris
- WAINWRIGHT W. LEMOINE F.A. 1950 - J. dent.Research Rapid.diffuse
pénétration of intact enamel and dentin by carbon 14 labeled
urea .

CONCLUSION

La carie dentaire est une manifestation enzymatique, provoquée par l'action bactérienne sur le substrat particulier qu'est la dent.

- 1°) La présence d'une eukératine dans l'émail, soutenue par Block R.J. Horwitt M.K. et Diana Bolling (1949) à partir d'émail adulte ne renfermant qu'une matière organique résiduelle de 4 % me paraît douteuse. Les eukératines renferment plus de 3 % de soufre, certains comme les cheveux arrivent à une teneur de 18%. Or des analyses précises faites sur l'émail humain ont donné une teneur en soufre ne dépassant pas 1 %. On peut tout au plus penser à une pseudokératine quel que soit le rapport des bases hexoniques rencontrées.

L'examen de la matière organique des tissus dentaires après l'action du réactif de Millon donne une coloration rouge caractéristique du groupement phénol : ce phénol est la tyrosine. Dans la dent de formation récente on la retrouve à la fois dans l'émail et dans la dentine ; plus tard seule la dentine prendra la coloration. La tyrosine a toujours la même teneur dans la matière organique de l'émail étant l'indicateur coloré de cette matière de celle-ci. La maturation de l'émail n'est que l'enrichissement minéral par l'apatite de ce tissu.

Lors de la carie, les phénomènes d'oxydo-réduction amènent le passage de la tyrosine en ortho dihydroxyphénylanine, puis en acide dihydroxyindolcarboxylique, substance rouge brunâtre ; ce dérivé indolique coloré est caractéristique de la carie. On ne doit pas le confondre avec les matières indoliques provenant de l'activité bactérienne intestinale, ni avec les dérivés du tryptophane inexistant dans les tissus dentaires. Celui de la dent est un pigment prémélanique qui donne la mélanine qu'on rencontre dans la Mélanodontie dentaire infantile.

- 2°) Les microorganismes trouvés sur des dents au stade de pulpite peuvent être différents de ceux présents au début de la carie. Accessoirement la présence de l'Actinobacterium abscessus fut démontré dans une infection apicale.
- 3°) C'est la rencontre des sucres et des phosphates qui fait la carie dentaire, l'esthérification ne pouvant être différée que par les inhibiteurs ; c'est de ce côté que l'on trouve une apparence d'immunité.

La lutte contre la carie doit envisager non seulement l'inhibition des réactions enzymatiques, mais aussi la raréfaction microbienne.

CONCLUSION (2)

- 1°) L'étude des pigments respiratoires et tout particulièrement des cytochromes bactériens m'ont amené à l'examen des mutations aérobies des anaérobies. Ce sont les anaérobies que l'on trouve au début de la carie. Les mutations aérobies des anaérobies sont des adaptations à la phase terminale aérobie.

L'attaque de la tyrosine, au début de la carie, suppose un pH légèrement basique : l'acidogénèse plus tardive correspond à la libération des acides aminés des polypeptides qui sont en majorité glucoformateurs.

- 2°) L'inhibition des fermentations glucidiques peut être produite par l'acide monoiodoacétique, les fluorures, les isocyanates et les hypnotiques.
- a) L'emploi de l'acide monoiodoacétique et des dérivés cyanhydriques n'est pas possible par suite de la faiblesse de la marge de sécurité nécessaire à leur action.
- b) L'influence des hypnotiques est possible sur les aérobies, car ils possèdent des cytochromes, alors que pour les germes facultatifs, généralement le cytochrome manque, les streptocoques anaérobies et les clostridiaceae n'ayant aucun cytochrome.

Certaines oxydases peuvent fonctionner chez certains anaérobies facultatifs (streptocoques et lactobacilles) qui vivent de mécanismes anaérobies, mais qui fortement aérés s'oxydent bien que n'ayant aucun cytochrome, catalase ou peroxydase.

Seuls les uréides pyrimidiques ont une action inhibitrice atoxique aux doses utilisables.

- c) L'application de la fluoruration des eaux de boisson s'est faite depuis déjà plusieurs années avec succès aux Etats-Unis.

La concentration optimum doit être de 1 mgr par litre, sans dépasser 1 mg 5 chez l'adulte; la marge de sécurité est faible.

Les eaux thermales françaises (Plombières, Vichy, Royat...) renferment des doses élevées de fluorures, qui sont heureusement rendues inoffensives par leurs associations salines (H. Velu).

La prévention de la carie pourrait se faire chez les femmes en gestation et les enfants, par l'absorption contrôlée de ces eaux.

VU PAR LE DOYEN

L.BINET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le RECTEUR DE L'ACADEMIE DE PARIS

Le VICE PRESIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITE
DE PARIS

M. SARRAILH

VU

Monsieur le PROFESSEUR M.DECCHAUME

